

# 服薬援助とHIV感染症治療薬を取り巻く

## 最近の話題

### —薬剤師の立場から—

独立行政法人 国立病院機構

大阪医療センター 薬剤科

楽原 健

National Hospital Organization, Osaka National Hospital  
Department of Pharmacy, Osaka, Japan

# 国立病院大阪医療センター 外来服薬援助の概要

月～金 8:30～17:00 外来患者への対応は随時可能

担当薬剤師：2名

面談患者数：約750名（平成19年7月現在）

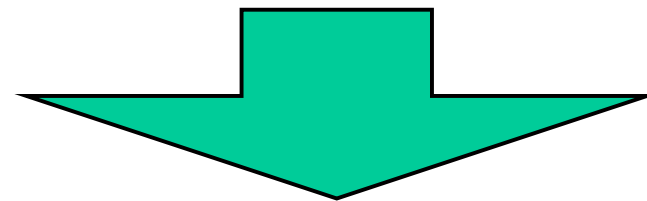
# 服薬援助（外来）の流れ

**初回** 医師・看護婦・カウンセラーによる診察・相談

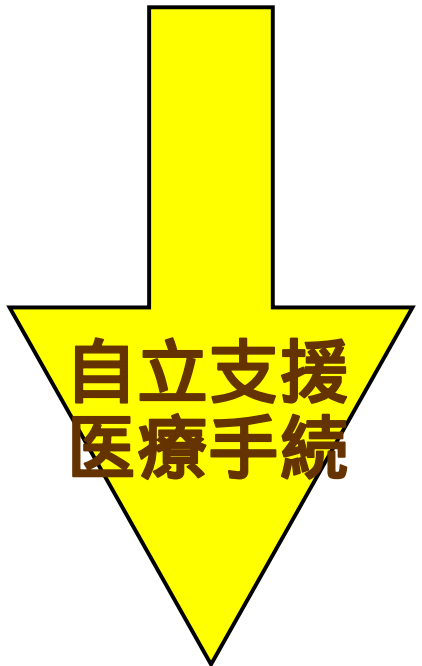
**開始前** 上記に加え、**薬剤師による服薬相談**（約1時間）  
（**薬物療法全般の説明、ライフスタイル・服薬意志の確認**）

**開始時** 処方薬の服用方法・副作用の説明（約1時間）

**開始後** 服薬確認・副作用チェック・血中濃度  
（約2～3ヶ月間）



その後、**約3～6ヶ月毎に、服薬確認・副作用チェック・最新の薬剤情報を提供**





## 外来お薬の相談室1





## 外来お薬の相談室2



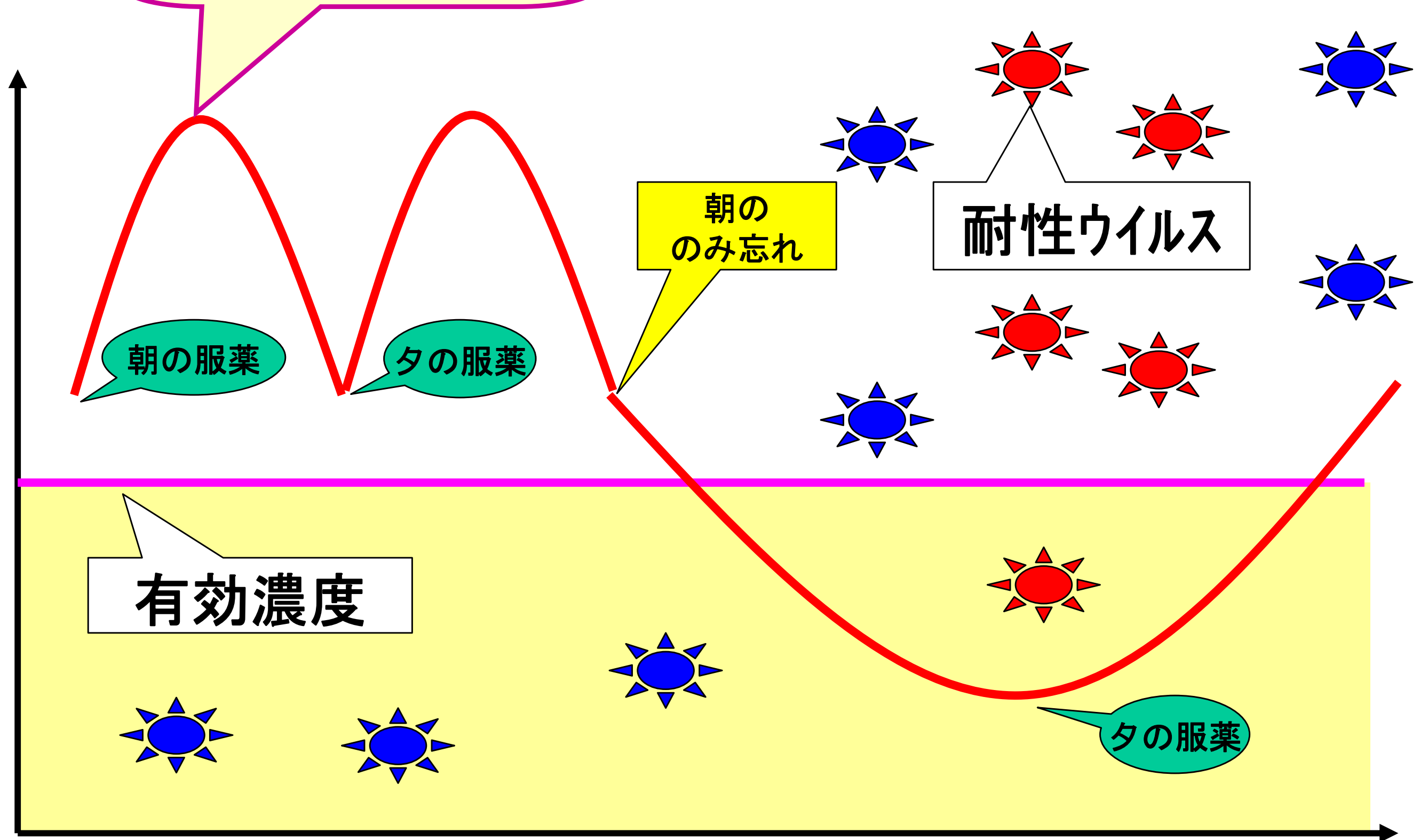


# 抗HIV薬の特徴

# 抗HIV薬の特徴

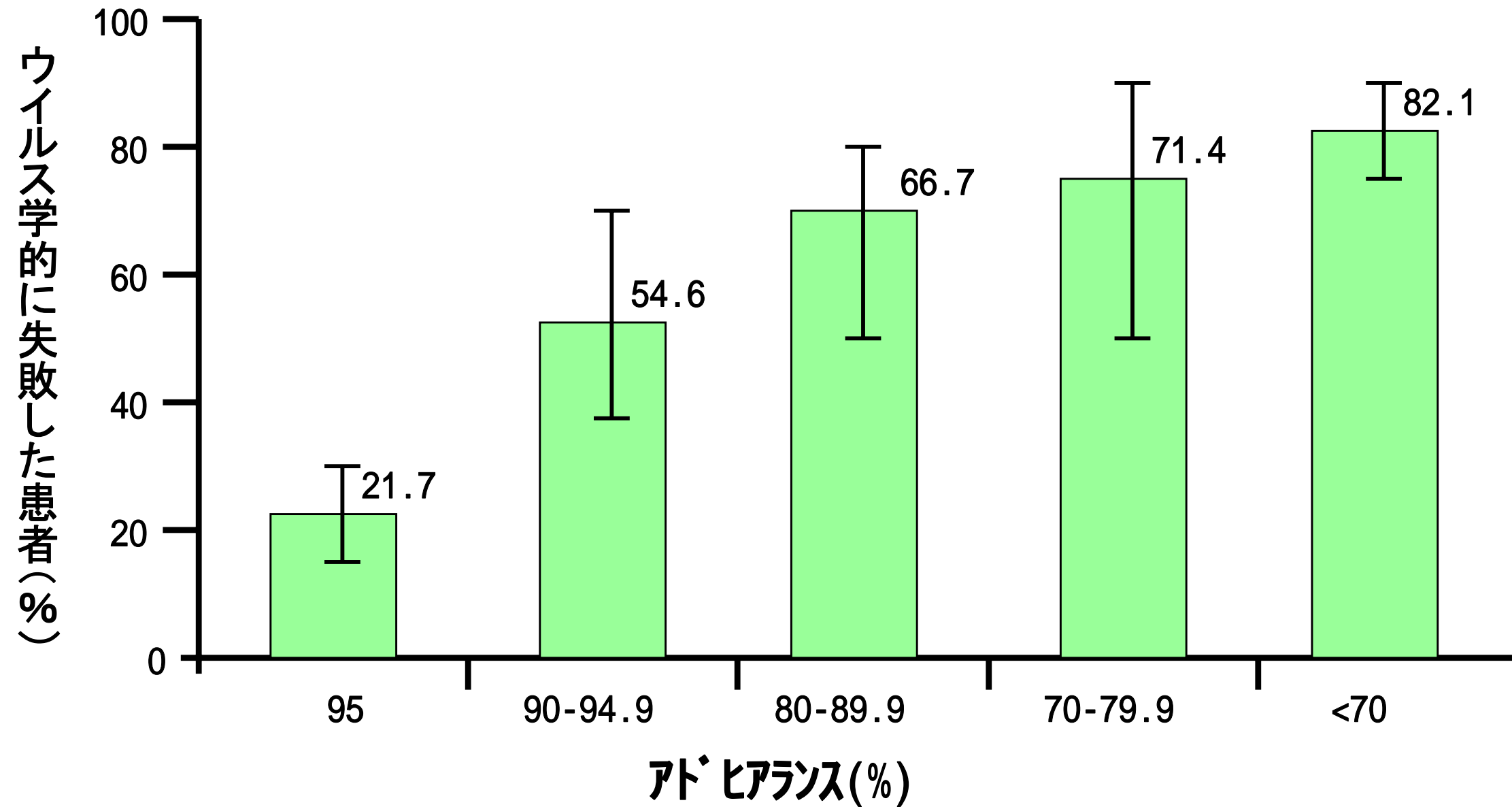
- 服薬時間を守った、正確かつ継続した服用
- 中途半端な服薬は早期に耐性を誘導

# 薬物血中濃度と耐性ウイルスの出現





# アドヒアランスと ウイルス学的失敗との相関関係



Paterson D, et al .Adherence to Protease Inhibitor Therapy and Outcomes in Patients with HIV Infection. Ann Intern Med, 2000; 133:21-30.

コンプライアンス

から

アドヒアランスへ

Compliance: 盲従、従順

Adherence : 遵守、固執

( 研究社 : リーダーズ 英和辞典 )

のまされる

から



のむへ

~~薬をのんでももらうための説明(お願い)~~

薬の効果を最大限に引き出す方法を伝える

# 抗HIV薬の特徴

- 服薬時間を守った、正確かつ継続した服用
- 中途半端な服薬は早期に耐性を誘導

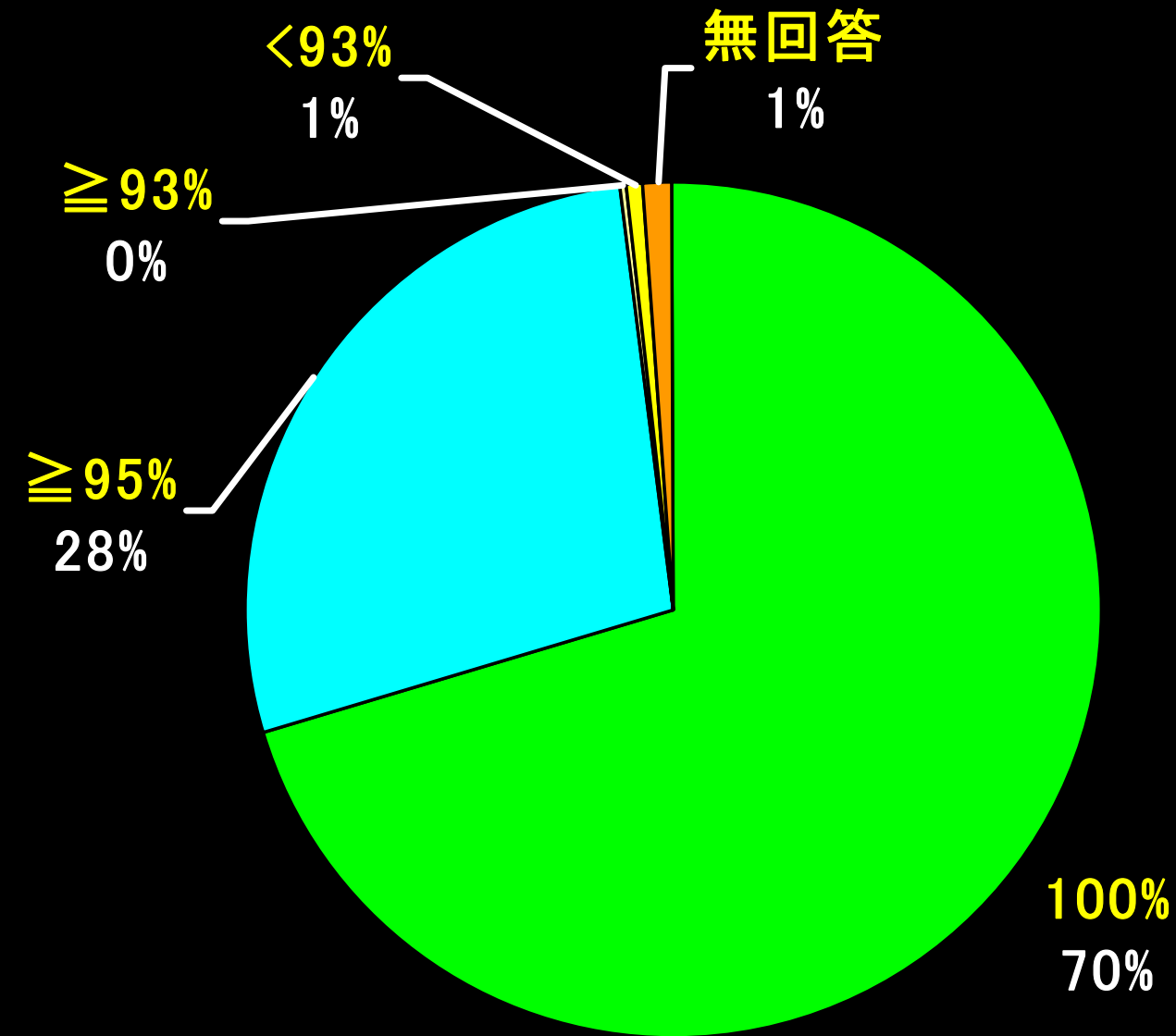
ちゃんと飲まないと、  
お薬は効きにくくなります。

飲み忘れの無いよう、  
お薬はちゃんと飲みましょう。

# 過去1ヶ月間にあった飲み忘れ回数

(n=299)

<平成18年調査>



# 抗HIV薬の特徴

- 服薬時間を守った、正確かつ継続した服用
- 中途半端な服薬は早期に耐性を誘導
- 服薬量が多い、薬が大きい

# 服薬スケジュール (1999)

d4T・ddI・IDV

朝食前 ( 6:00 )



朝食後 ( 7:00 )



( 15:00 )



夕食前 ( 18:00 )



夕食後 ( 19:00 )



寝る前 ( 23:00 )



# 服薬スケジュール (2001)

## AZT・3TC・NFV

朝食後 ( 7:00 )



夕食後 (19:00)

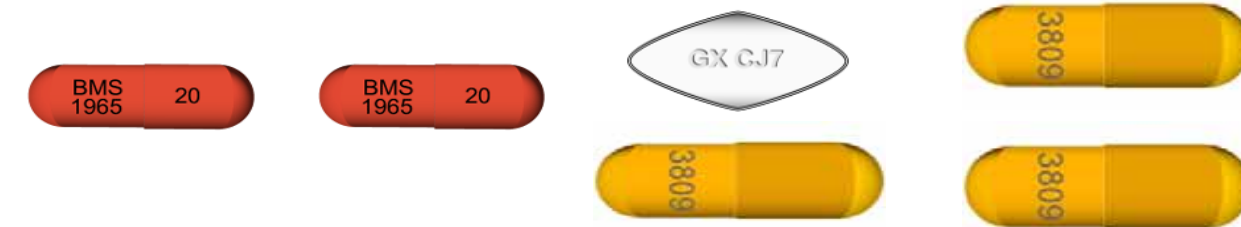


## d4T・3TC・EFV

昼食後 (12:00)



寝る前 ( 0:00 )



# 服薬スケジュール (2003)

## コンビビル・カレトラ

朝食後 ( 7:00 )



夕食後 (19:00)



## コンビビル・ストックリン

昼食後 (12:00)



寝る前 ( 0:00 )





# 服薬スケジュール (2006)

ツルバダ・ストックリン

寝る前 (0:00)



TDF (ピリアード)  
+ FTC (エムトリバ)

エプジコム・レイアタッツ、ノービア

朝食後 (7:00)

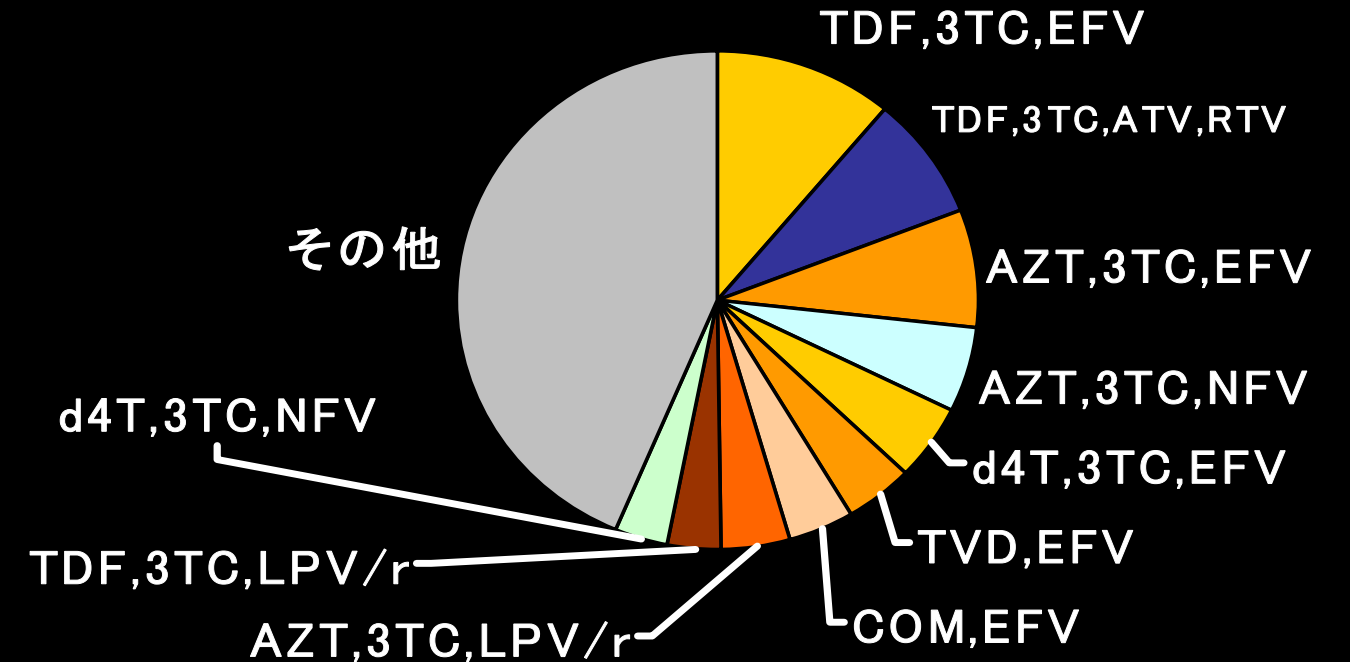


ABC (ザイアジェン)  
+ 3TC (エピビル)

# 平成18年 使用動向調査の結果

(n=2607)

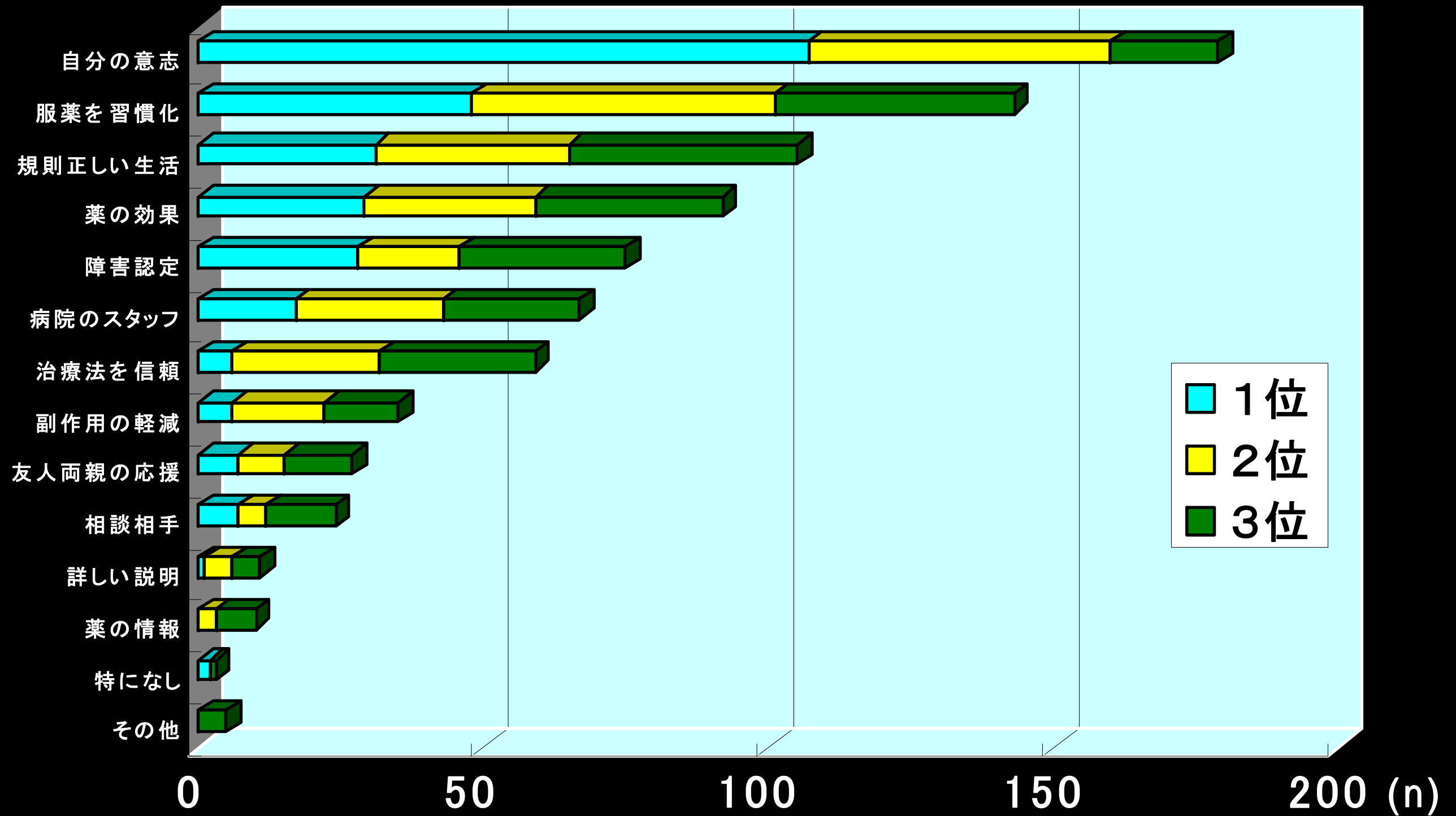
順位	組み合わせ	人数	(%)
★ 1.	TDF, 3TC, EFV	287	(11.0)
★ 2.	TDF, 3TC, ATV, RTV	216	( 8.3)
3.	AZT, 3TC, EFV	193	( 7.4)
4.	AZT, 3TC, NFV	144	( 5.5)
5.	d4T, 3TC, EFV	127	( 4.9)
★ 6.	TVD, EFV	115	( 4.4)
7.	COM, EFV	106	( 4.1)
8.	AZT, 3TC, LPV/r	105	( 4.0)
9.	TDF, 3TC, LPV/r	90	( 3.5)
10.	d4T, 3TC, NFV	88	( 3.4)



★ : 1日1回

# 服薬を続けるための条件

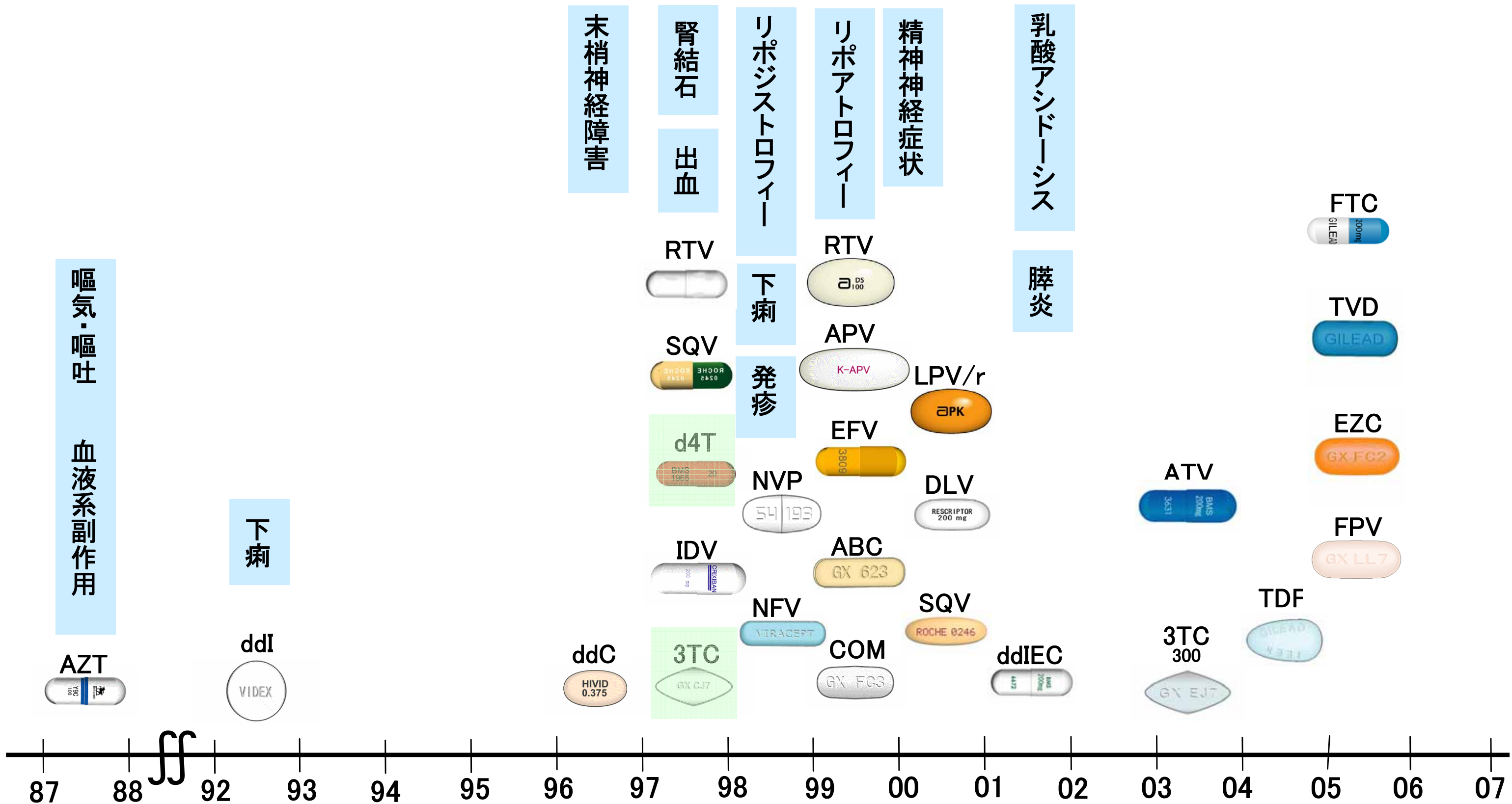
<平成18年調査>



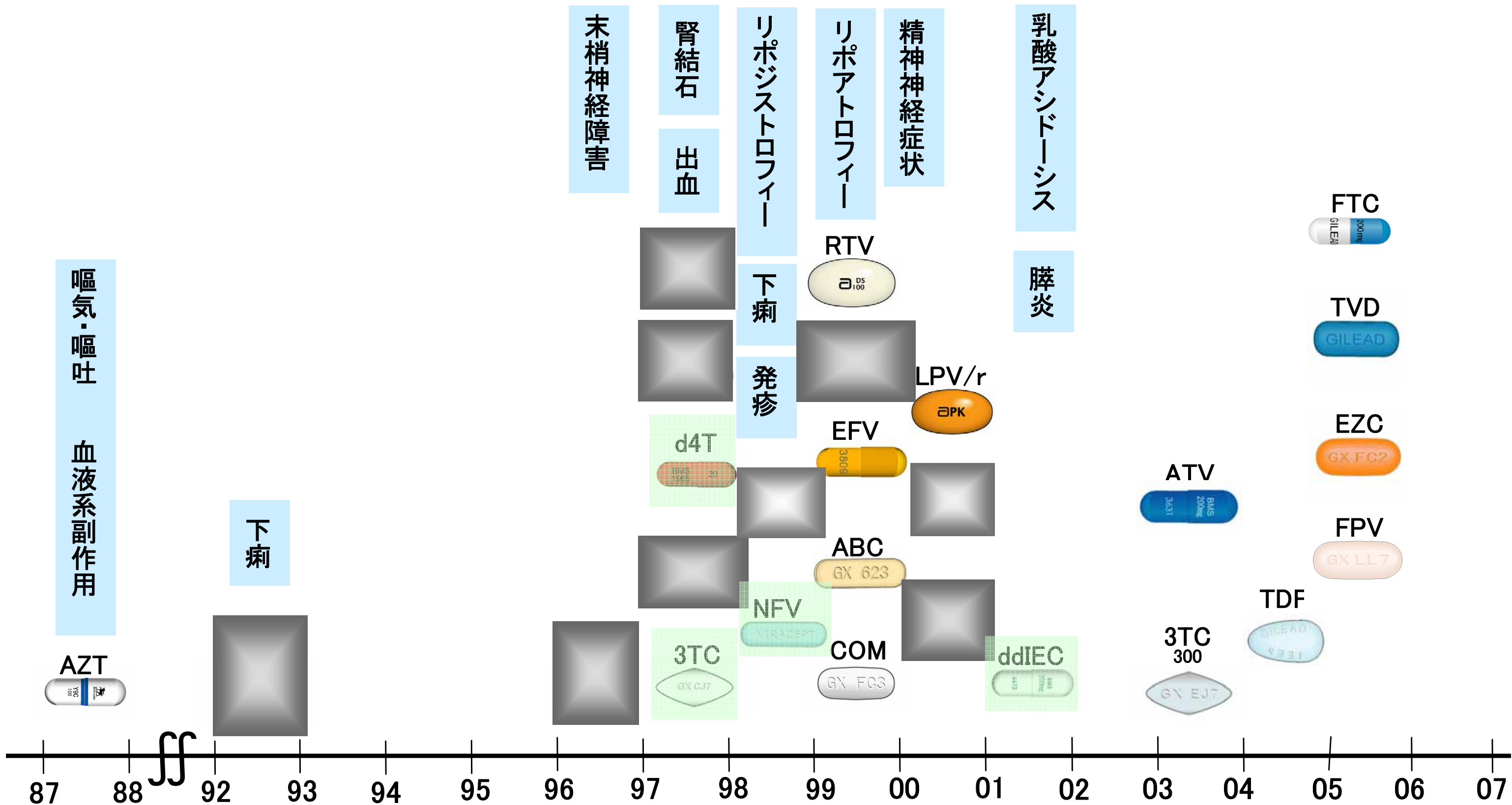
# 抗HIV薬の特徴

- 服薬時間を守った、正確かつ継続した服用
- 中途半端な服薬は早期に耐性を誘導
- 服薬量が多い、薬が大きい
- 副作用が強く出現
  - ー 服薬開始により体調が悪化する場合がある

# 抗HIV薬の登場と副作用の歴史

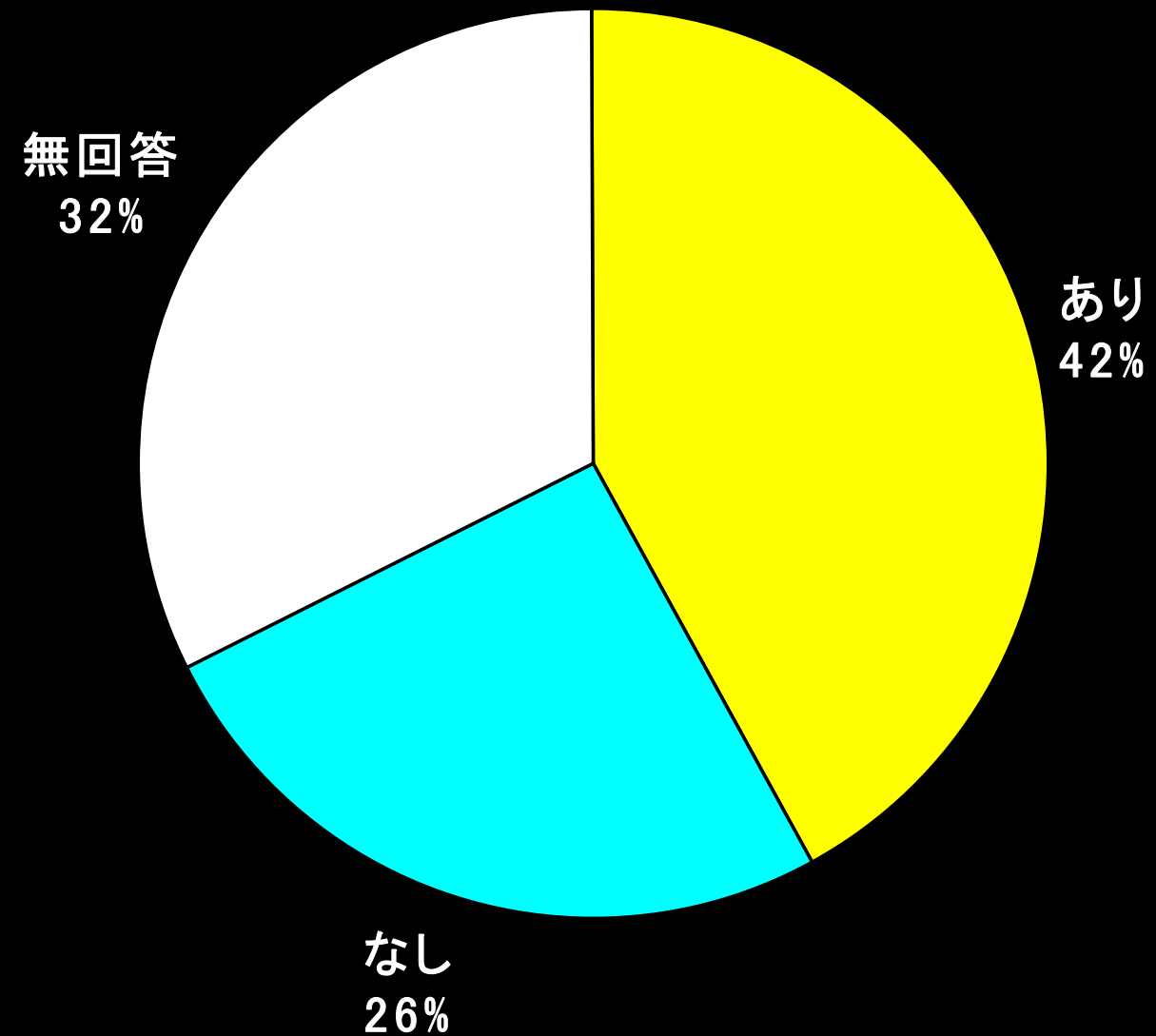


# 抗HIV薬の登場と副作用の歴史



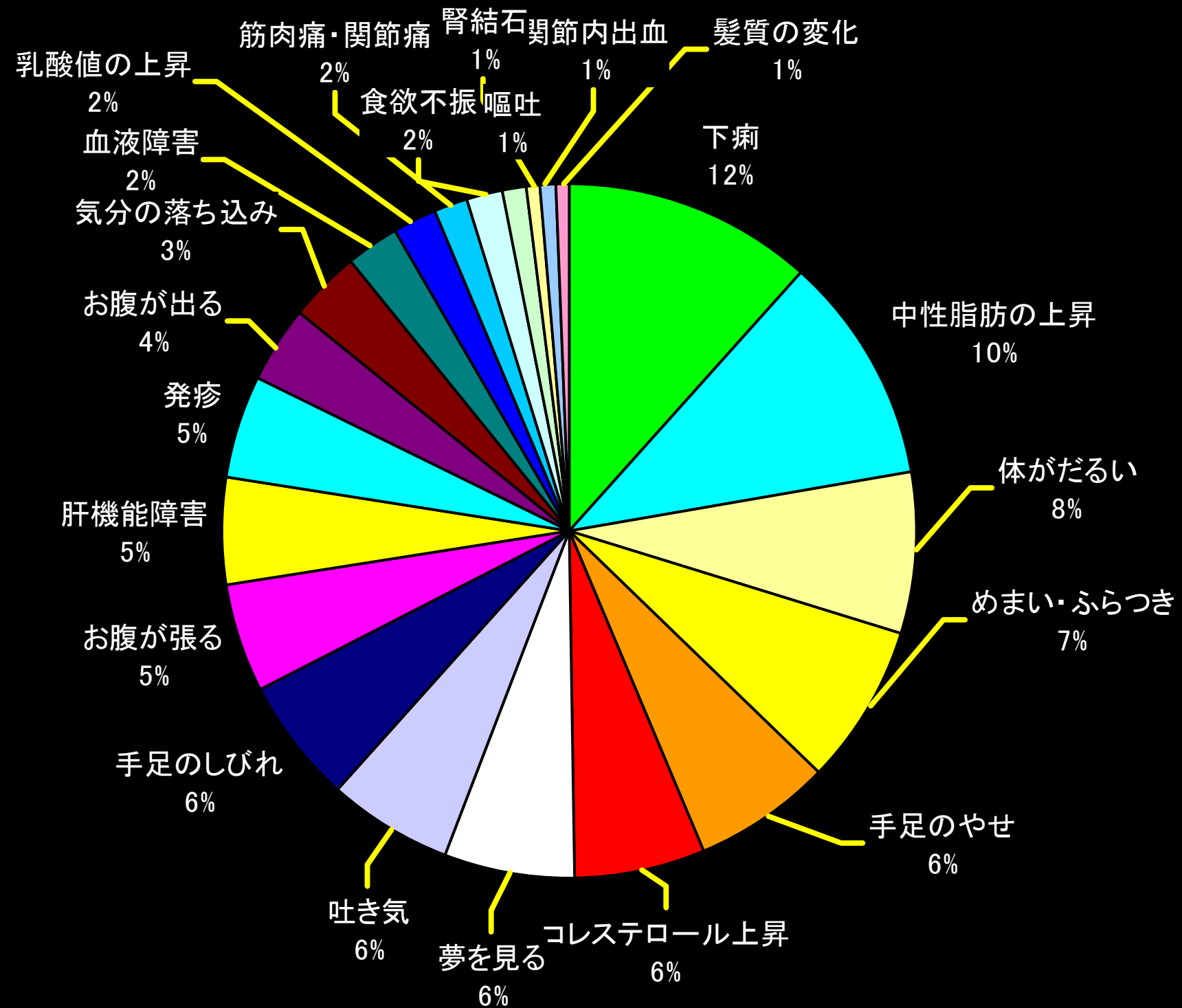
# 副作用 生活への支障 (n=299)

<平成18年調査>



# 自覚若しくは医師から告げられている副作用

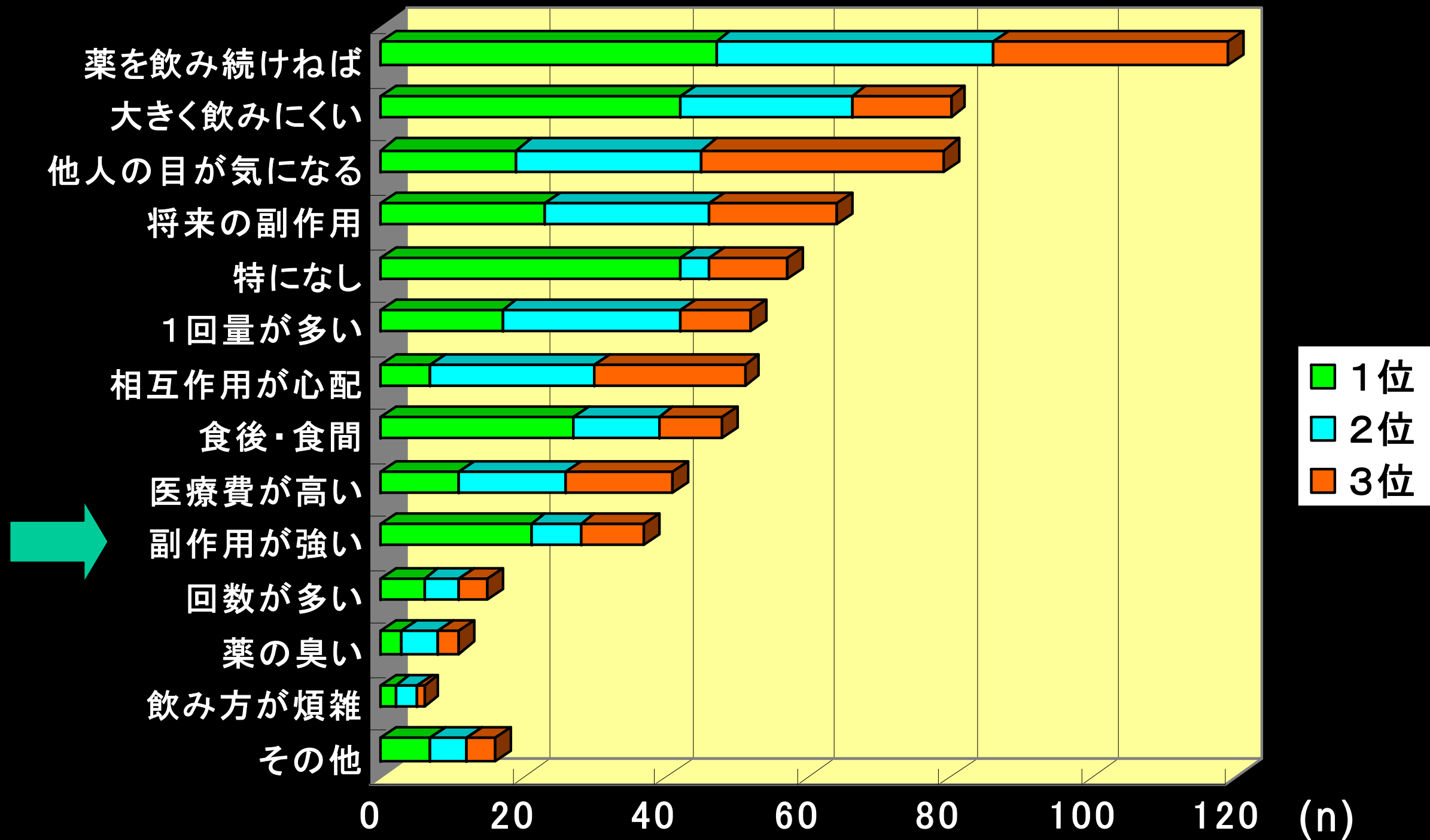
<平成18年調査>



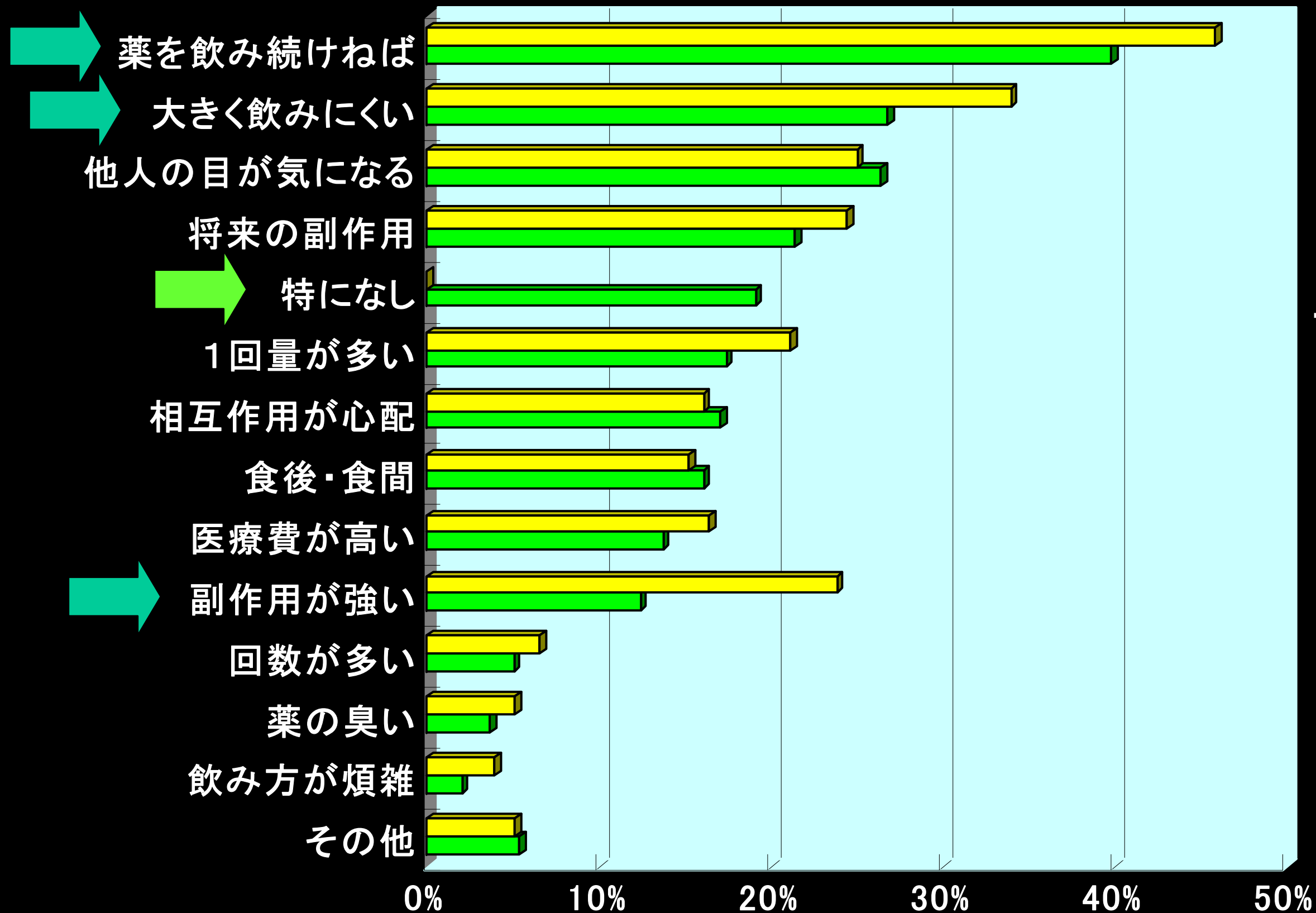


# 服薬を困難にする理由

<平成18年調査>



# 服薬を困難にする理由 2002年と2006年調査の比較



■ 2002年  
■ 2006年

減少率の差  
2002年 - 2006年

副作用が強い -11%  
大きく飲みにくい -7%  
薬を飲み続けねば -6%  
特になし +19%

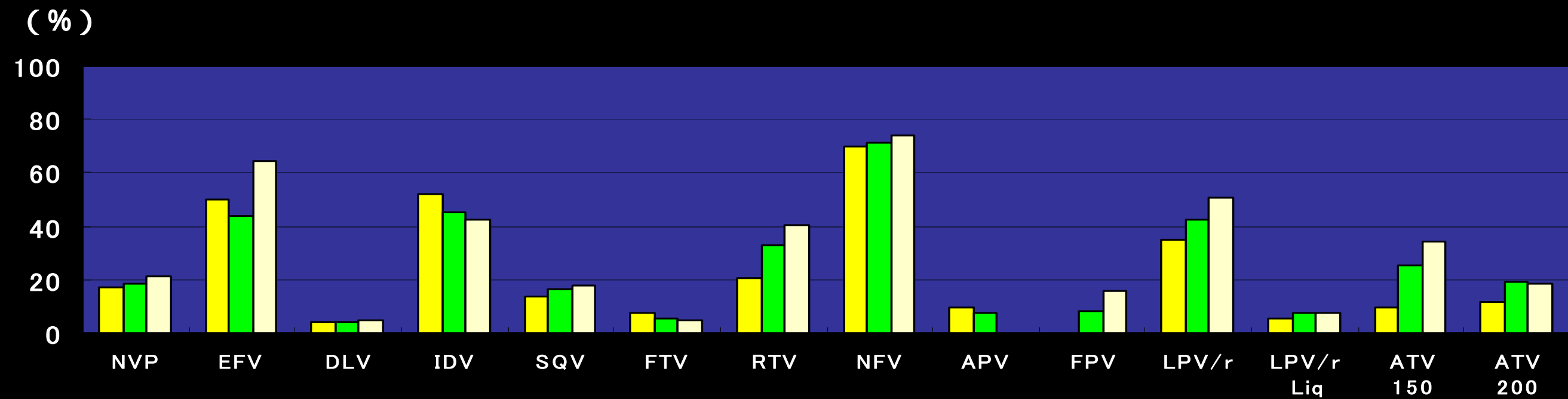
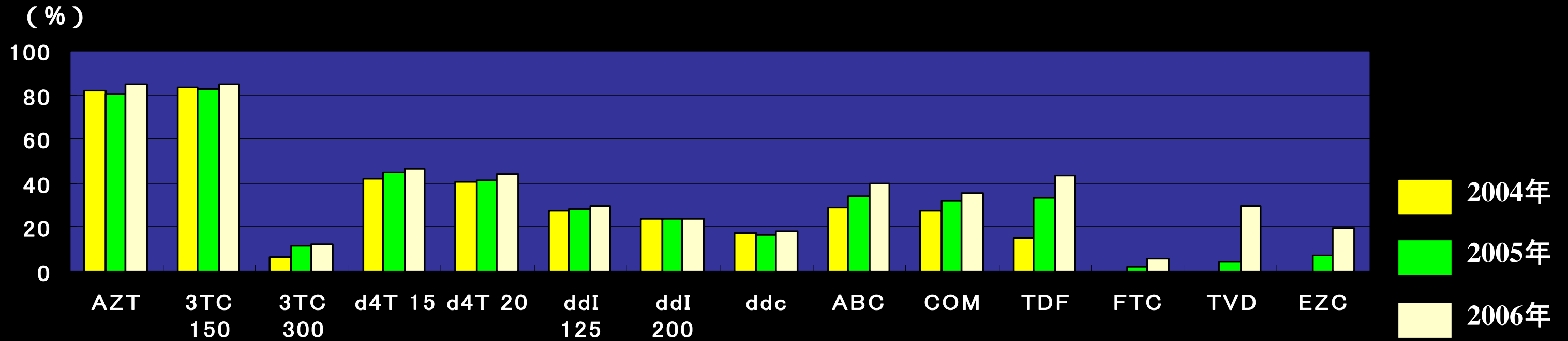
# 抗HIV薬の特徴

- 服薬時間を守った、正確かつ継続した服用
- 中途半端な服薬は早期に耐性を誘導
- 服薬量が多い、薬が大きい
- 副作用が強く出現
- 若い世代の患者
  - 多様なライフスタイルの存在 —
- 医療費が高額
- 薬物治療法の確立が未熟
  - 根治療法ではない —

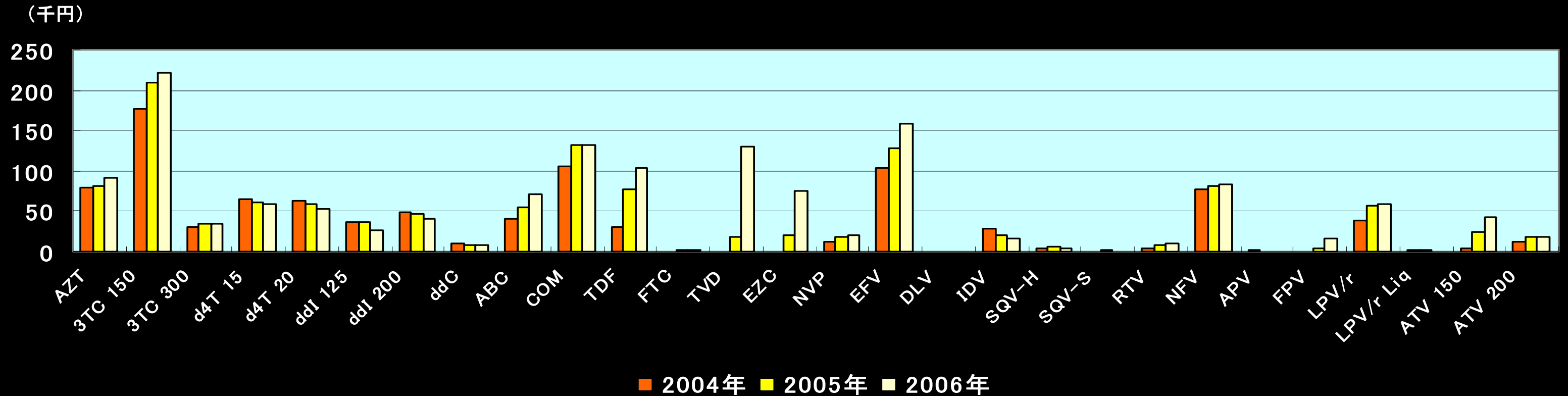
# 拠点病院における抗HIV薬の在庫

- ・ 全国の拠点病院に対し2004年7月、2005年7月、2006年7月アンケート調査用紙を配布。
- ・ 抗HIV薬の採用状況、在庫状況等について調査。

# 薬剤別採用率の推移



# 1 施設平均在庫金額の推移



## 1 患者あたりの 在庫リスク

¥101,800

(2004年) (n=2,237)

¥94,136

(2005年) (n=3,346)

¥114,194

(2006年) (n=2,607)

## 調査全施設の 在庫金額

¥227,726,305

(2004年)

¥314,980,225

(2005年)

¥297,705,059

(2006年)

## 1 施設あたりの 在庫リスク

¥977,366

(2004年) (n=233)

¥1,211,463

(2005年) (n=260)

¥1,481,120

(2006年) (n=201)

# 抗HIV薬の血中濃度

## 抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究

このWebサイトは厚生労働科学研究費補助金に基づく  
「薬剤耐性HIV発生動向のための検査方法・調査確立に関する研究」  
の一環として開設されたもので、HIV診療に携わる医師を対象として  
抗HIV薬の血中濃度測定、およびCYP2B6遺伝子検査の依頼を受け付けております。



※平成19年4月7日:「抗HIV薬の相互作用」を更新しました。

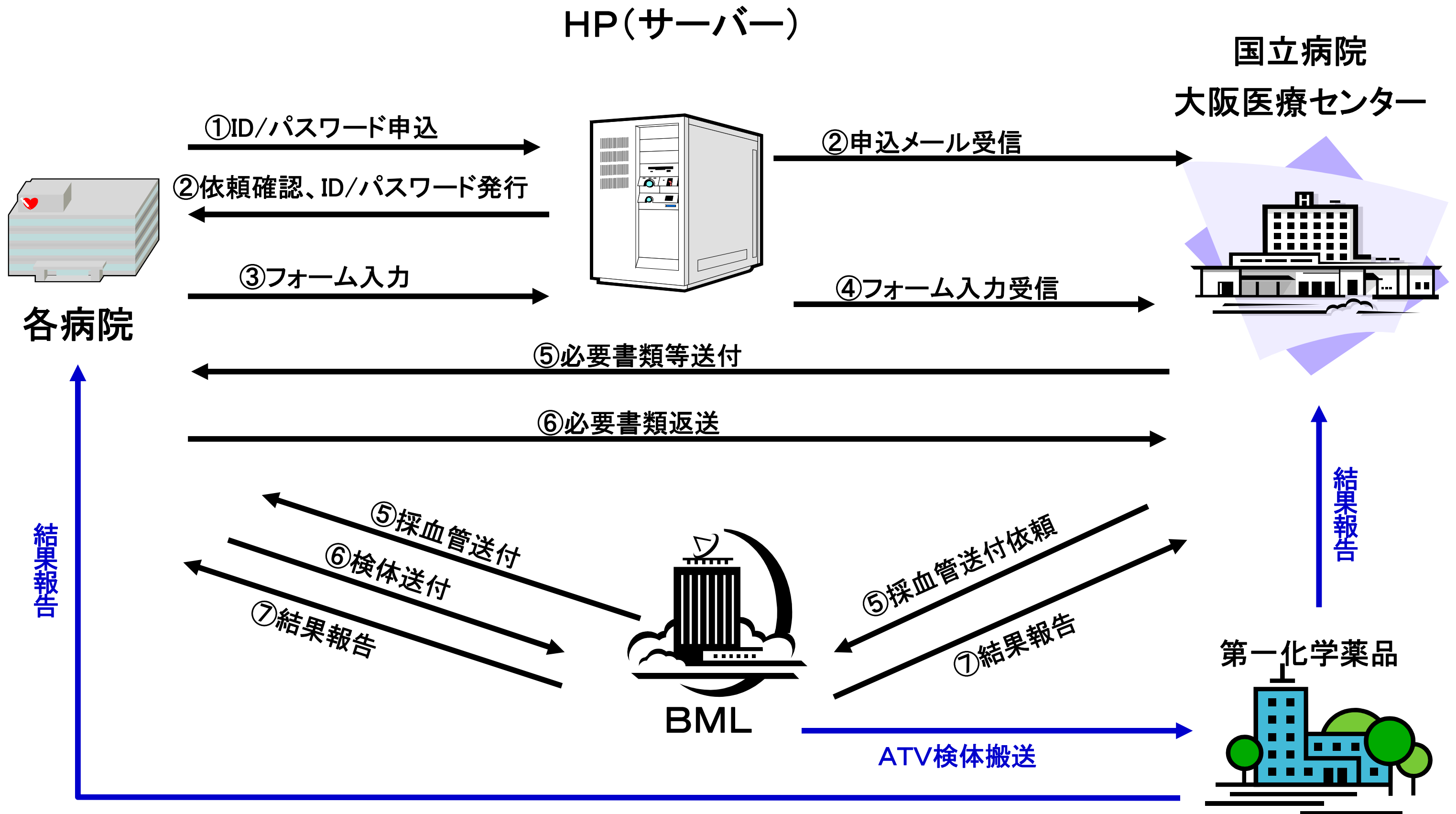
厚生労働科学研究 「薬剤耐性HIV発生動向のための検査方法・調査確立に関する研究」

主任研究者 杉浦 互 (国立感染症研究所エイズ研究センター)  
分担研究課題 『抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究』  
分担研究者 兼原 健 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科)

<http://www.psaj.com/>



# 依頼から結果報告までの流れ

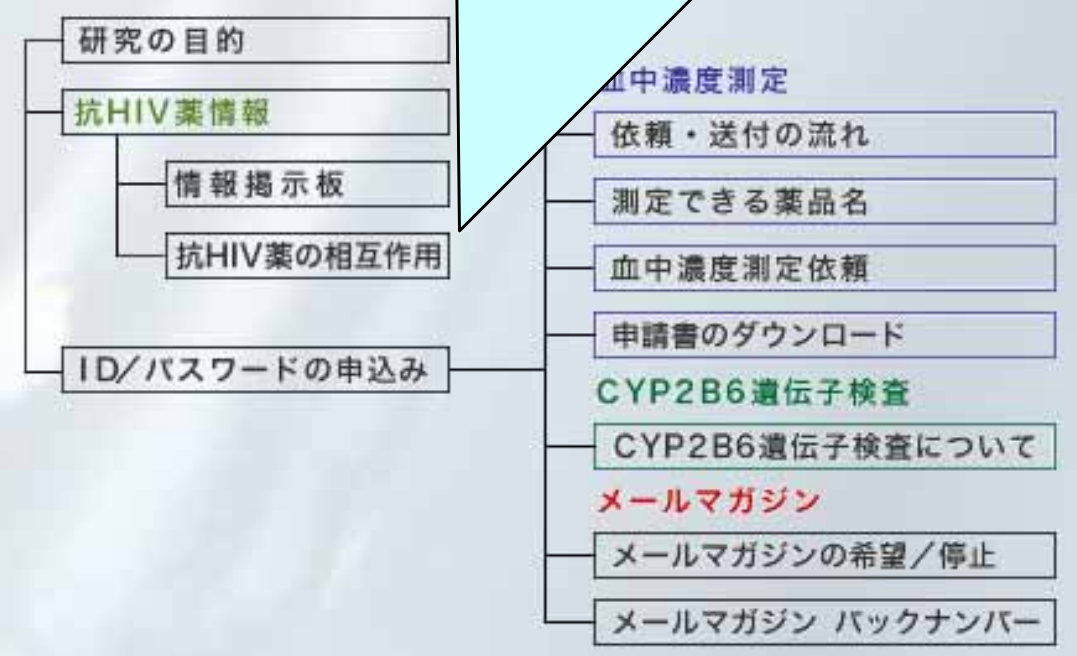


# 抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究

このWebサイトは厚生労働科学研究「薬剤耐性HIV発生動向のための検査方法・調査確立に関する研究」の一環として開設されたもので、抗HIV薬の血中濃度測定、およびCYP2B6遺伝子検査に関する情報を提供しております。

## 抗HIV薬 相互作用検索システム

<http://www.psaj.com/>



※平成19年4月7日:「抗HIV薬の相互作用」を更新しました。

厚生労働科学研究 「薬剤耐性HIV発生動向のための検査方法・調査確立に関する研究」  
 主任研究者 杉浦 互 (国立感染症研究所エイズ研究センター)  
 分担研究課題 『抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究』  
 分担研究者 兼原 健 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科)

### 抗HIV薬の相互作用

ここでは抗HIV薬と抗HIV薬、または抗HIV薬と抗生剤などの相互作用に関する情報を公開しています。

STEP1で選んだ薬剤とSTEP2で選んだ薬剤の相互作用の情報を検索します。  
(STEP2で選んだ薬剤同士の相互作用の情報は検索されません)

最終更新日:2007年(平成19年)4月7日



#### ご利用にあたっての注意

この相互作用情報データベースに記載されているデータは、参考として提供しているものです。

本情報をご利用になる場合は、必ず原文若しくは最新情報をご確認ください。  
本サイトの情報を利用したことによる結果についての責任は一切負いかねますので、ご了承下さい。

内容及びアドレスは予告なく変更されることがあります。

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科 栗原 健

#### 相互作用情報提供、協力企業

- アボットジャパン
- キッセイ薬品工業
- グラクノ・スミスクライン
- 大正富山医薬品
- 中外製薬
- 鳥居薬品
- 萬有製薬
- ブリistol・マイヤーズ(50音順)

### Step 1

下から抗HIV薬を一つだけ選択してください。

TDF(ビリアード) [v]

### Step 2

## Step 2

対象とする薬を選択します。(複数選択可)

※ Step1と同じ薬は選択しないでください。

※ Step2で選んだ薬剤同士の相互作用の情報は検索されません。

抗HIV薬	抗生剤、抗菌剤、抗ウイルス剤
<input type="checkbox"/> 3TC(エビビル)	<input type="checkbox"/> ST合剤(バクタ、バクタミン等)
<input type="checkbox"/> ABC(ザイアジェン)	<input type="checkbox"/> アシクロビル(ゾビラックス等)
<input type="checkbox"/> AZT(レトロビル)	<input type="checkbox"/> アジスロマイシン水和物(ジスロマック)
<input type="checkbox"/> d4T(ゼリット)	<input type="checkbox"/> イソニアジド(イスコチン等)
<input type="checkbox"/> ddC(ハイビッド)	<input type="checkbox"/> オメプラゾール(オメプラール等)
<input type="checkbox"/> ddI(ヴァイデックス)	<input type="checkbox"/> ガンシクロビル(デノシン)
<input type="checkbox"/> ddI-EC(ヴァイデックスEC)	<input type="checkbox"/> クラリスロマイシン(クラリシッド、クラリス)
<input type="checkbox"/> FTC(エムトリバ)	<input type="checkbox"/> フルコナゾール(ジフルカン)
<input type="checkbox"/> TDF(ビリアード)	<input type="checkbox"/> ポリコナゾール(ブイフェンド)
<input type="checkbox"/> DLV(レスクリプター)	<input type="checkbox"/> リファンピシン(リファジン、リマクタン等)
<input type="checkbox"/> EFV(ストックリン)	<input type="checkbox"/> レボフロキサシン(クラビッド)
<input type="checkbox"/> NVP(ビラミューン)	
<input type="checkbox"/> APV(プローゼ)	
<input checked="" type="checkbox"/> ATV(レイアタッツ)	
<input type="checkbox"/> FPV(レクンヴァ)	
<input type="checkbox"/> IDV(クリキシバン)	
<input type="checkbox"/> LPV/r(カレトラ)	
<input type="checkbox"/> NFV(ビラセプト)	
<input type="checkbox"/> RTV(ノービア)	
<input type="checkbox"/> SQV(インビラーゼ、フォートベイス)	

### その他

- アトルバスタチン(リビトール)
- シンバスタチン(リポバス等)
- プラバスタチン(メパロチン等)

## Step 3

抗HIV薬

- 3TC(エビビル)
- ABC(ザシアジェン)
- AZT(レトロビル)
- d4T(ゼリット)
- ddC(ハイビッド)
- ddI(ヴァイデックス)
- ddI-EC(ヴァイデックスEC)
- FTC(エムトリバ)
- TDF(ビリアード)

---

- DLV(レスクリプター)
- EFV(ストックリン)
- NVP(ビラミューン)

---

- APV(ブローゼ)
- ATV(レイアタツ)
- FPV(レクシヴァ)
- IDV(クリキシバン)
- LPV/r(カレトラ)
- NFV(ビラセプト)
- RTV(ノービア)
- SQV(インビラーゼ、フォートベイス)

抗生剤、抗菌剤、抗ウイルス剤

- ST合剤(バクタ、バクトラミン等)
- アシクロビル(ゾビラックス等)
- アジスロマイシン水和物(ジスロマック)
- イソニアジド(イスコチン等)
- オメプラゾール(オメプラール等)
- ガンシクロビル(デノシン)
- クラリスロマイシン(クラリシッド、クラリス)
- フルコナゾール(ジフルカン)
- ポリコナゾール(ブイフェンド)
- リファンピシン(リファジン、リマクタン等)
- レボフロキサシン(クラビッド)

その他

- アトルバスタチン(リビトール)
- シンバスタチン(リポバス等)
- プラバスタチン(メバロチン等)

Step 3

下の [検索] ボタンをクリックします。

- ※ Step1とStep2で同じ薬を選択すると、正しく検索が行なわれません。
- ※ 「設置サイト外からの呼び出しです」というエラーが表示される時は、→ [ここをクリック](#)



**抗HIV薬の相互作用**

**検索結果**

検索の結果 **2** 件が該当しました。  
**1**～**2** 件目まで表示しています。  
全 **1** ページ中 **1** ページ目です。  
薬剤名をクリックすると、相互作用の詳細情報が表示されます。

主体となる抗HIV薬	対象薬(抗HIV薬他)
<a href="#">TDF(ビリアード)</a>	ATV(レイアタツ)
<a href="#">TDF(ビリアード)</a>	ATV(レイアタツ)

# 抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究

## 抗HIV薬の相互作用

### データ詳細

データ番号 191

データ詳細	
主体となる薬剤	TDF(ビリアード)
対象薬	ATV(レイアタツ)
対象薬の投与量	400mg 日1回軽食後
本剤の投与量	300mg 日1回軽食後
対象薬の薬物動態	アタザナビルのAUCが25%減少、Cmaxが21%減少、Cminが40%減少する
本剤の薬物動態	テノホビルのAUCは24%上昇、Cmaxは14%上昇、Cminは22%上昇する
予想される相互作用	アタザナビルの効果が減弱するおそれがある
相互作用のメカニズム	機序は不明
対処方法	アタザナビルを併用する場合には本剤とアタザナビル300mgをリトナビル100mgとともに投与することが望ましい
変更可能な同効薬	-
参考文献	©Kaul S, Bassi K, Damle B, et al. Pharmacokinetic evaluation of the combination of atazanavir (ATV), enteric coated didanosine (ddI-EC), and tenofovir disoproxil fumarate (TDF) for a once-daily antiretroviral regimen [abstract #A-1616]. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2003 September 14-17; Chicago, Illinois. ©Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. ©Reyataz [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2004.

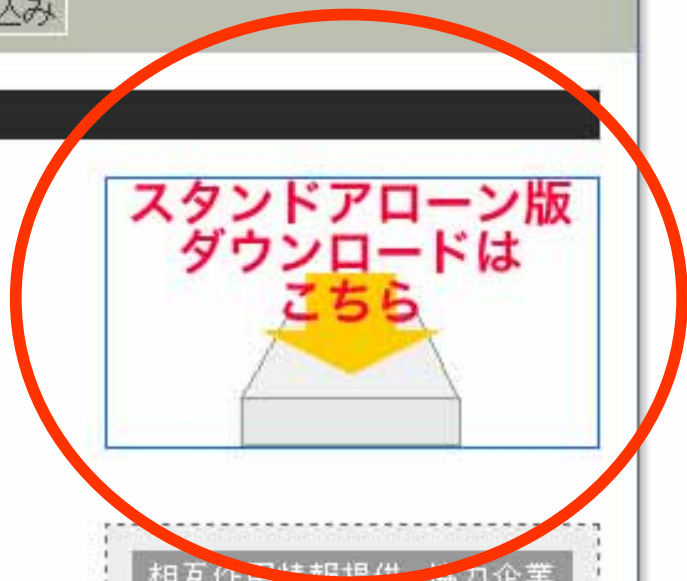
戻る

抗HIV薬の相互作用

ここでは抗HIV薬と抗HIV薬、または抗HIV薬と抗生剤などの相互作用に関する情報を公開しています。

STEP1で選んだ薬剤とSTEP2で選んだ薬剤の相互作用の情報を検索します。  
(STEP2で選んだ薬剤同士の相互作用の情報は検索されません)

最終更新日:2007年(平成19年)4月7日



ご利用にあたっての注意

この相互作用情報データベースに記載されているデータは、参考として提供しているものです。

本情報をご利用になる場合は、必ず原文若しくは最新情報をご確認ください。  
本サイトの情報を利用したことによる結果についての責任は一切負いかねますので、ご了承下さい。

内容及びアドレスは予告なく変更されることがあります。

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科 素原 健

- 相互作用情報提供協力企業
- アボットジャパン
  - キッセイ薬品工業
  - グラクソ・スミスクライン
  - 大正富山医薬品
  - 中外製薬
  - 鳥居薬品
  - 萬有製薬
  - ブリistol・マイヤーズ(50音順)

Step 1

下から抗HIV薬を一つだけ選択してください。

3TC(エビビル) [dropdown arrow]

Step 2



抗HIV薬の相互作用データベース スタンドアローン版のダウンロード

[<<< WEB検索のページに戻る](#)

抗HIV薬の相互作用データベースを、パソコンにダウンロードしてお使いいただけます。  
インストール方法や使い方については、[ヘルプ\(別ウィンドウに表示\)](#)をご覧ください。

**Windows版**  
Windows2000/XP/Vista  
**DOWNLOAD!**



ファイル名:  
Setup\_psajexe

ファイルサイズ:  
約 11.6MB

動作環境:  
Windows 2000  
Windows XP(SP2)

**Macintosh**  
MacOS X 10.3.9以上  
**DOWNLOAD!**

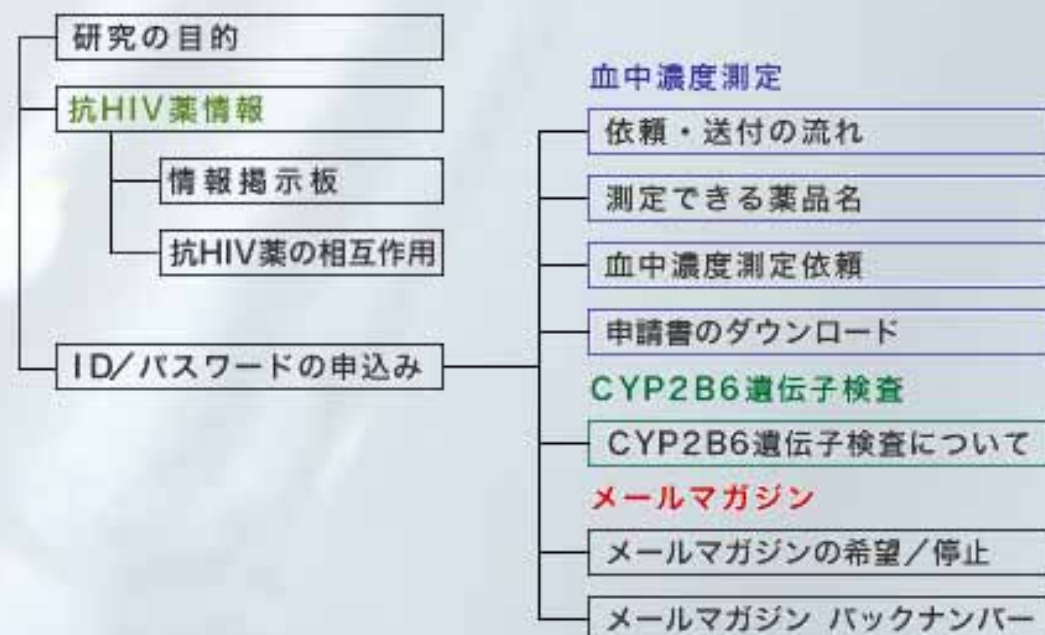


ファイル名:  
PSAJ.sitx

ファイルサイズ:  
約 18.5MB

動作環境:  
Mac OS X 10.3.9以上  
(PowerPC)

このWebサイトは厚生労働科学研究費補助金に基づく  
「薬剤耐性HIV発生動向のための検査方法・調査確立に関する研究」  
の一環として開設されたもので、HIV診療に携わる医師を対象として  
抗HIV薬の血中濃度測定、およびCYP2B6遺伝子検査の依頼を受け付けております。



厚生労働科学研究 「薬剤耐性HIV発生動向のための検査方法・調査確立に関する研究」

主任研究者 杉浦 亙 (国立感染症研究所エイズ研究センター)

分担研究課題 『抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究』

分担研究者 兼原 健 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科)

- ▶ トップページ
- ▶ 血中濃度測定
- ▶ 依頼・送付の流れ
- ▶ 測定できる薬品名
- ▶ 血中濃度測定依頼
- ▶ 申請書のダウンロード
- ▶ CYP2B6遺伝子検査
- ▶ CYP2B6遺伝子検査について
- ▶ CYP2B6の遺伝子型に基づくEFVの減量投与について
- ▶ ご確認
- ▶ 申し込み
- ▶ メールマガジン
- ▶ 希望/停止
- ▶ バックナンバー

# CYP2B6 遺伝子検査について

## CYP2B6遺伝子検査とは

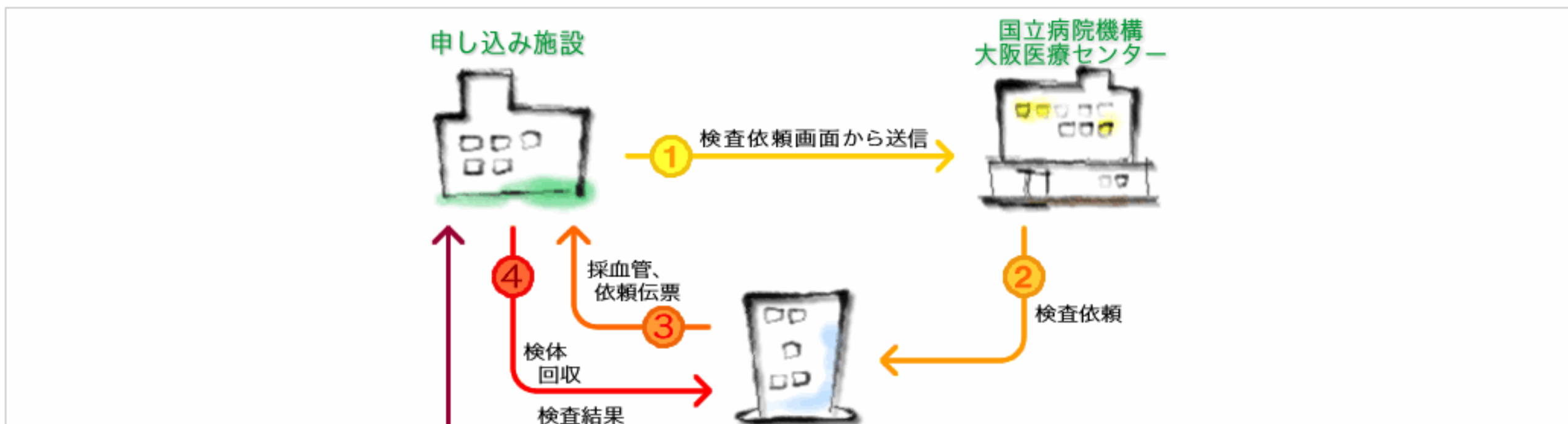
非核酸系逆転写酵素阻害剤のエファビレンツ(EFV)を主に代謝する酵素の遺伝子多型とEFV血中濃度との関係を調査した結果\*)、CYP2B6遺伝子の一部の遺伝子多型変異を持つ患者さんの血中濃度が高く現れることがわかりました。本研究班では、CYP2B6遺伝子多型検査を提供することによって、最適な抗HIV療法の確立に貢献できるものと期待しています。

## CYP2B6遺伝子検査を行う前にご注意いただくこと

この検査は患者さんの遺伝子確認を行うことから、検査を申し込まれる場合は事前に、各施設の倫理委員会等の承認を得ていただく必要があると考えています。以下に、倫理委員会等に申請するプロトコルのひな形を提供しておりますのでご参照下さい。

- ▶ 倫理委員会等提出書類雛形(PDF書類 ファイル名: request\_CYP2B6.pdf)
- ▶ 倫理委員会等提出書類雛形(MS-Word書類 ファイル名: request\_CYP2B6.doc)

## 検査依頼から結果送付までの流れ



## CYP2B6の遺伝子型に基づくEFVの減量投与について

### 背景

efavirenz (EFV)(商品名: ストックリン)は、現在の抗HIV療法のキードラッグですが、副作用としてふらつきや辨傾向などの精神神経症状を伴うことがあります。EFVの投与量は1日1回600mgですが、その血中濃度は個人差が大きく、特に血中濃度の高い患者ほど副作用の出現率も高くなることからわかっています。EFVは肝酵素であるチトクロームP450 2B6 (CYP2B6)により代謝されますが、CYP2B6遺伝子には多型があり、516番目の核酸がGからTに置換する変異(G516T)をホモで保有する患者(日本人で3-5%)では、EFVの血中濃度が他の遺伝子型の患者と比較して2-4倍に高くなることがわかりました。更に、国立国際医療センターを中心とする多施設共同研究で、これらの患者さんでは、EFVを400mg、一部の患者さんでは200mgまで減量しても、抗HIV効果は十分に保たれ、副作用を軽減できることが明らかになりました。

この件について学会などで報告したところ、複数のご施設からお問い合わせ・遺伝子検査のご依頼が寄せられ、このたび、厚生労働省エイズ対策事業「抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究班」主任研究者:国立感染症研究所 杉浦互先生、分担研究者:国立病院機構大阪医療センター 薬剤科 桑原健先生のご厚意により、本遺伝子検査の申請登録と費用のご負担を、研究班にお願いすることが可能となりました。

### 倫理委員会

遺伝子検査については、各ご施設の倫理委員会による承認が必要になると思われます。倫理委員会提出用の文書の雛型を用意いたしましたので、ダウンロードして各ご施設のフォームにあわせてお使いください。

### 投与方法

多施設共同研究では、CYP2B6 G516T 変異をホモで持つ患者さんには、EFV 400mgで投与開始し、2週間以上経ったところで、内服後10-14時間後のEFV血中濃度を測定し、18,000nM以上であった場合には、更にEFVを200mgに減量しております。

初めは常用量である600mgを投与し、血中濃度が高値になるのを確認してから減量したほうが安全だという考え方もあるかと思いますが、EFVの副作用が強く現れるのは投与開始後の数日間であるため、これを軽減するためには初めから減量することが必要になります。

### 注意点

現在まで、約20人のCYP2B6 G516T 変異をホモで持つ日本人患者さんのEFV血中濃度を解析しておりますが、全員600mg投与では異常高値となり、例外は見つかっておりません。海外の報告でも同様の傾向が認められますが、外国人では例外も存在するようです。すなわち、CYP2B6 G516T変異をホモで保有していても、EFV 600mg投与で血中濃度が異常高値とならない方がわずかながらいるようです。従って、日本人でも例外が存在する可能性があります。EFV減量投与後は、血中濃度が低くなりすぎないように、注意深く観察していく必要があると思われます。

本遺伝子検査は、EFV減量投与の安全性を保證するものではありません。減量による耐性ウイルス出現の可能性など、患者様に十分ご説明の上、主治医の責任の下で実施していただきますようお願いいたします。

国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

温永 博之

e-mail: [higatana@imci.scc.go.jp](mailto:higatana@imci.scc.go.jp)

## 抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究

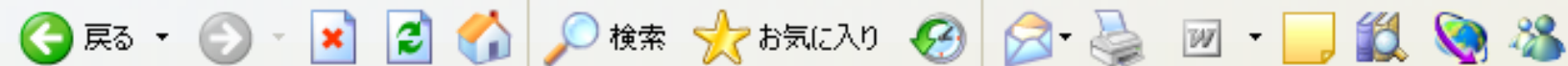
### CYP2B6 遺伝子検査申し込みのご確認

以下の点についてご確認ください。

1. CYP2B6遺伝子検査を行うため、倫理委員会の承認を得ている。
2. 患者さんに対し、CYP2B6遺伝子検査の意味・予想される利益と不利益・プライバシー保護等について、説明を行い同意を得ている。

上記1と2とも承認、同意を得ている場合は[はい]をクリックしてください。  
いずれか一つ、あるいは両方とも得られていない場合は[いいえ]をクリックしてください。





▶ トップページ

▶ 血中濃度測定

▶ 依頼・送付の流れ

▶ 測定できる薬品名

▶ 血中濃度測定依頼

▶ 申請書のダウンロード

▶ CYP2B6遺伝子検査

▶ CYP2B6遺伝子検査について

▶ CYP2B6の遺伝子型に基づくEFVの減量投与について

▶ ご確認

▶ 申し込み

▶ メールマガジン

▶ 希望/停止

▶ バックナンバー

## CYP2B6 遺伝子検査申し込み

測定を希望する医師は、以下のフォームの**すべての項目に入力**し、[送信]ボタンをクリックしてください。検査依頼会社(株)BMLから採血管と依頼伝票を送付致します。なお、初めての申し込みの際は、採血方法や回収手順等について(株)BMLより御連絡させていただく場合があります。またご依頼のあった日から1週間以内にお届けしますが、事務手続き上、到着が遅れることがあります。あらかじめご了承ください。

CYP2B6遺伝子検査申し込みフォーム

施設名	<input type="text"/>
所属	<input type="text"/>
職名	<input type="text"/>
氏名	<input type="text"/>
メールアドレス	<input type="text"/>
郵便番号	<input type="text"/> 例: 012 - 3456
住所	<input type="text"/>
電話番号	<input type="text"/> 例: 00 - 1234-5678
FAX番号	<input type="text"/>
測定希望検体数	<input type="text"/>
備考	<input type="text"/>



Coming Soon ?

# Current, **New**, and **Investigational** Antiretrovirals

## NRTIs/NtRTI

Abacavir  
Didanosine  
Emtricitabine  
Lamivudine  
Stavudine  
Tenofovir  
Zalcitabine  
Zidovudine

## NNRTI

Delavirdine  
Efavirenz  
Nevirapine  
**Etravirine**

## Fixed Combo

AZT/3TC  
ABC/3TC  
TDF/FTC  
**AZT/3TC/ABC**  
**TDF/FTC/EFV**

## PI

Amprenavir  
Atazanavir  
Fosamprenavir  
Indinavir  
Lopinavir/r  
Nelfinavir  
Ritonavir  
Saquinavir  
Tipranavir  
**Darunavir**

## Integrase Inhibitors

**MK-0518**  
**GS-9137**

## Maturation Inhibitors

**PA-457**

## AI/EI/FI

**Enfuvirtide**  
**Maraviroc**  
**Vicriviroc**  
**TNX-355**

**AI: Attachment Inhibitors**  
**EI: Entry Inhibitors**  
**FI: Fusion Inhibitors**



NNRTI

Efavirenz Tab  
(EFV)

NNRTI

Efavirenz Tab  
(EFV)

PI

Darunavir  
( Prezista )

# Darunavir (PREZISTA)



# Darunavir (PREZISTA)

## 服用方法:

Darunavir 2錠(1錠:300mg)と

Ritonavir 1カプセル(1カプセル:100mg)を1日2回食後服用

## 適応:

抗レトロウイルス薬による既治療患者

## 特徴:

他のプロテアーゼ阻害薬耐性のHIV株に活性を示す

NNRTI

Efavirenz Tab  
(EFV)

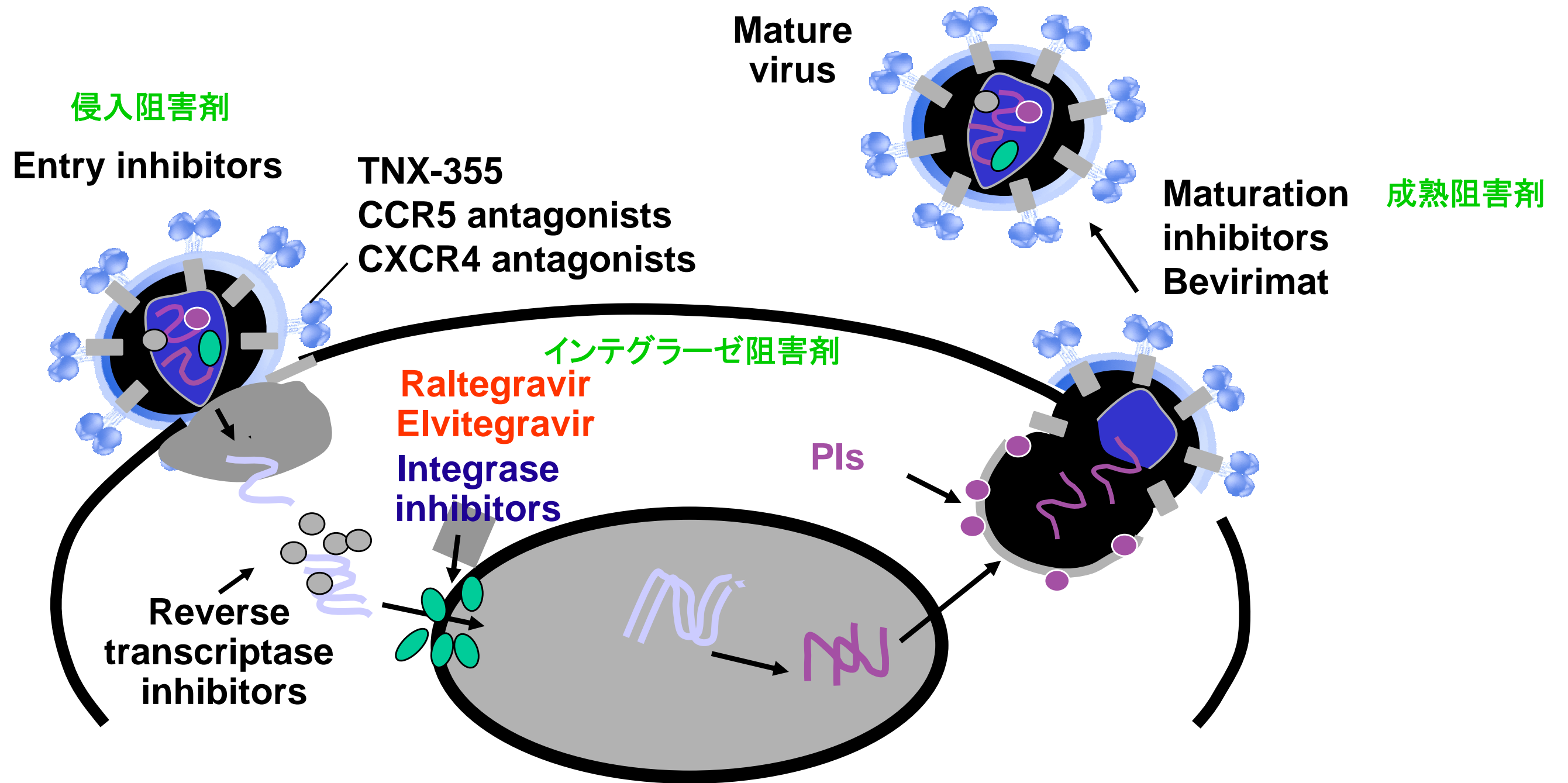
PI

Darunavir  
( Prezista )

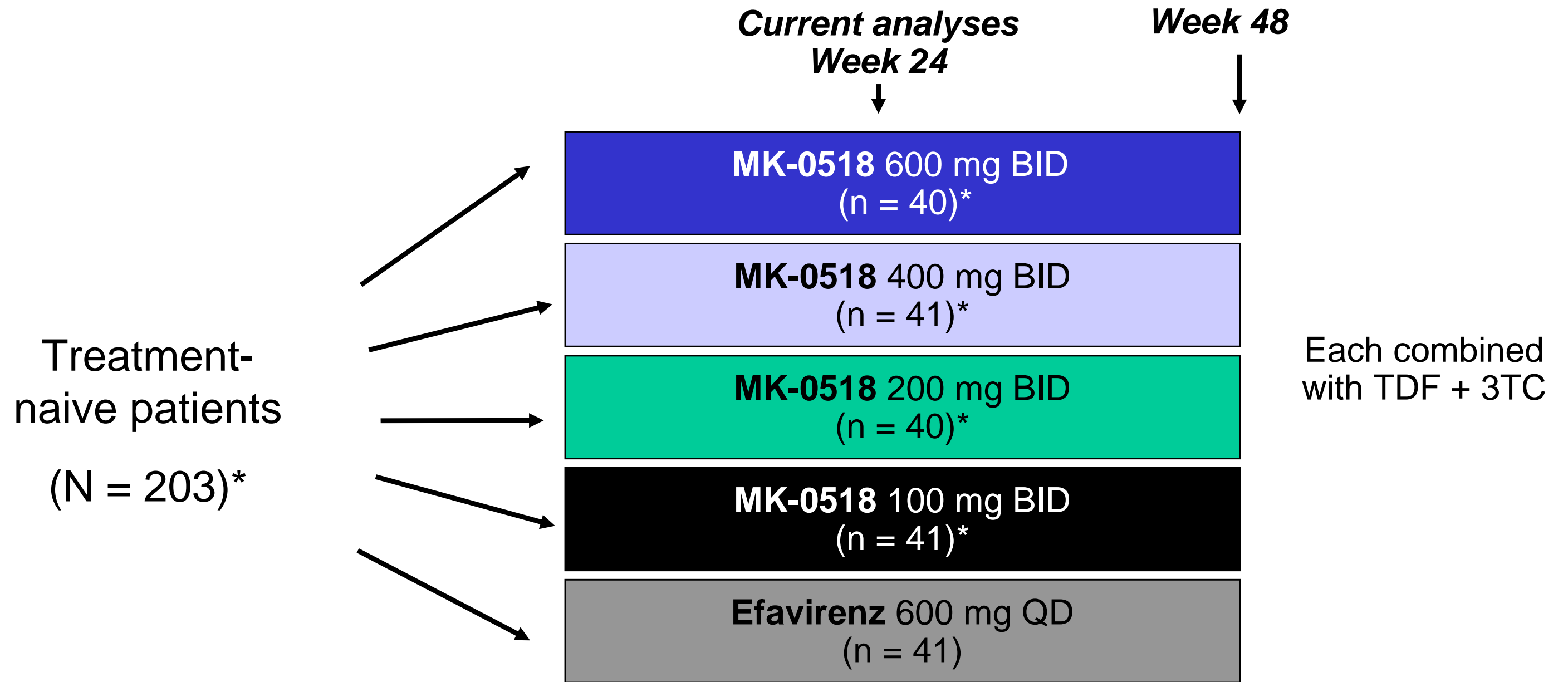
Integrase inhibitor

*Raltegravir*  
(*Isentress*)

# 新しい抗HIV薬と作用機序

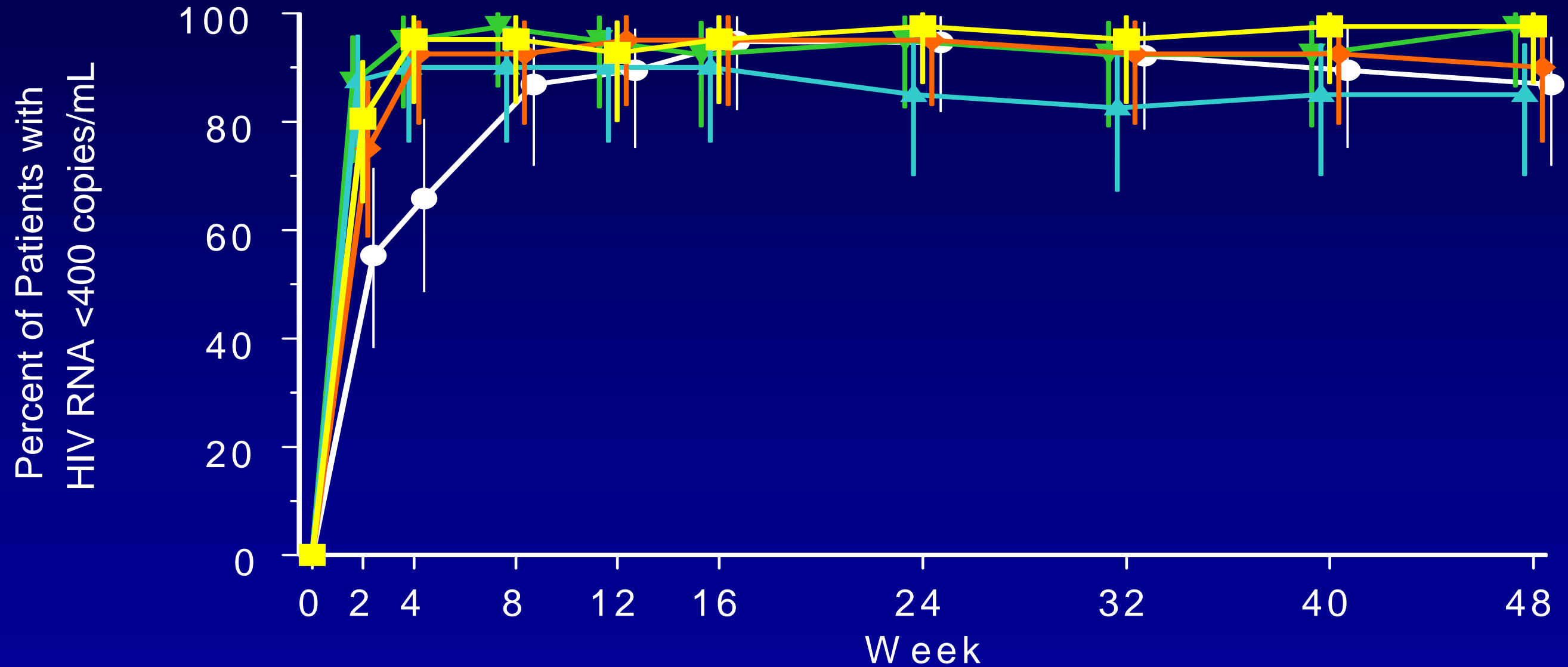


# MK-0518: Potent Activity of Integrase Inhibitor in Treatment-Naive Patients



\*8 patients in each MK-0518 arm previously treated with same dose of MK-0518 monotherapy for 10 days.

# HIV RNA <400 Copies/mL (95% CI) [Non-Completer=Failure]



▼ Raltegravir 100 mg b.i.d. (n=39)

■ Raltegravir 400 mg b.i.d. (n=41)

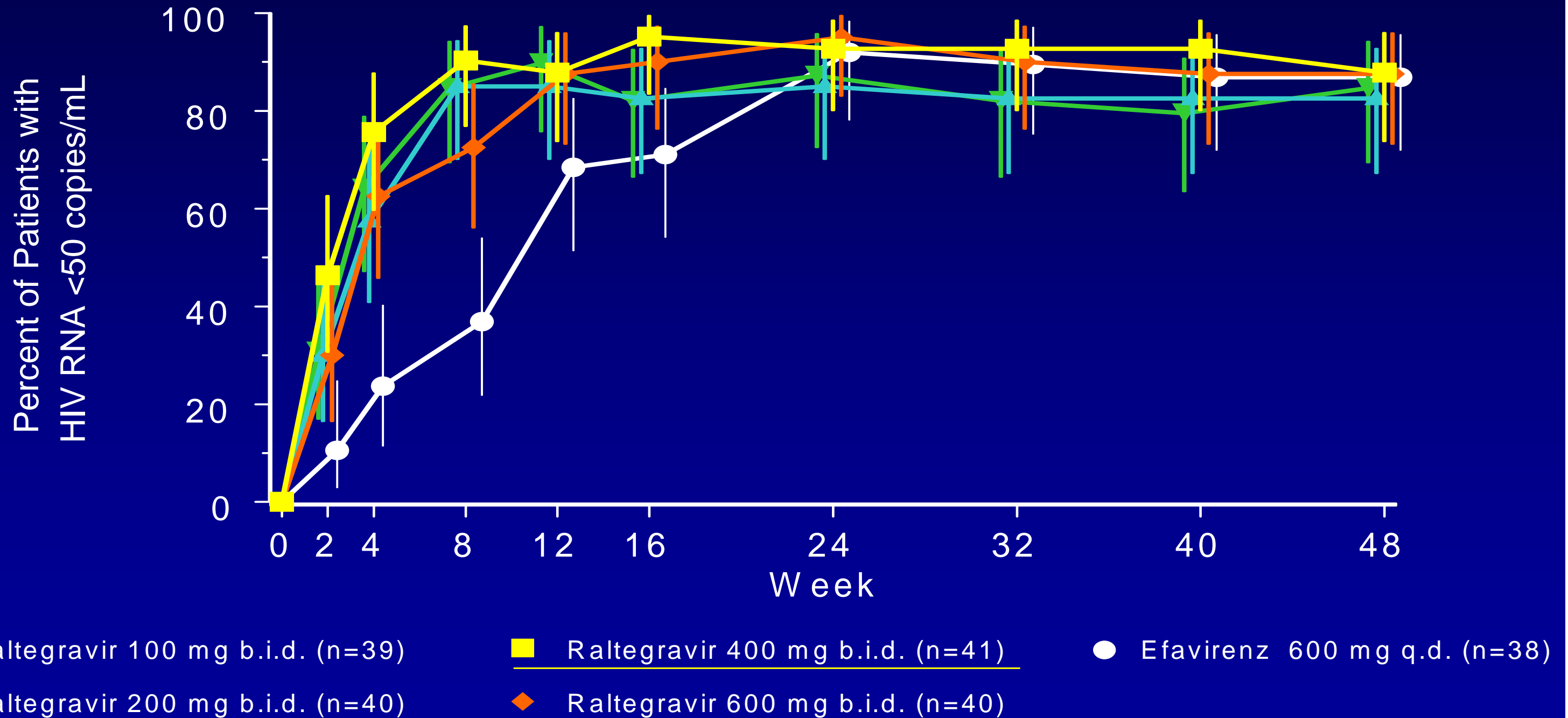
● Efavirenz 600 mg q.d. (n=38)

▲ Raltegravir 200 mg b.i.d. (n=40)

◆ Raltegravir 600 mg b.i.d. (n=40)



# HIV RNA <50 Copies/mL (95% CI) [Non-Completer=Failure]



NNRTI

Efavirenz Tab  
(EFV)

PI

Darunavir  
( Prezista )

Integrase inhibitor

*Raltegravir*  
(*Isentress*)

NNRTI

Efavirenz Tab  
(EFV)

PI

Darunavir  
( Prezista )

Integrase inhibitor

*Raltegravir*  
(*Isentress*)

Integrase inhibitor

GS 9137  
(GSK)

Integrase inhibitor

JTK-303  
(JT)

NNRTI

Efavirenz Tab  
(EFV)

PI

Darunavir  
( Prezista )

Integrase inhibitor

*Raltegravir*  
(*Isentress*)

Fixed Combo

TDF/FTC/EFV  
(*Atripla*)

Integrase inhibitor

GS 9137  
(GSK)

Integrase inhibitor

JTK-303  
(JT)

# TDF / FTC / EFV (*Atripla*)



NNRTI

Efavirentz Tab  
(EFV)

PI

Darunavir  
( Prezista )

Integrase inhibitor

*Raltegravir*  
(*Isentress*)

Fixed Combo

TDF/FTC/EFV  
(*Atripla*)

Entry Inhibitors

Maraviroc  
(Selzentry)

2007.8.6 U.S. Approval

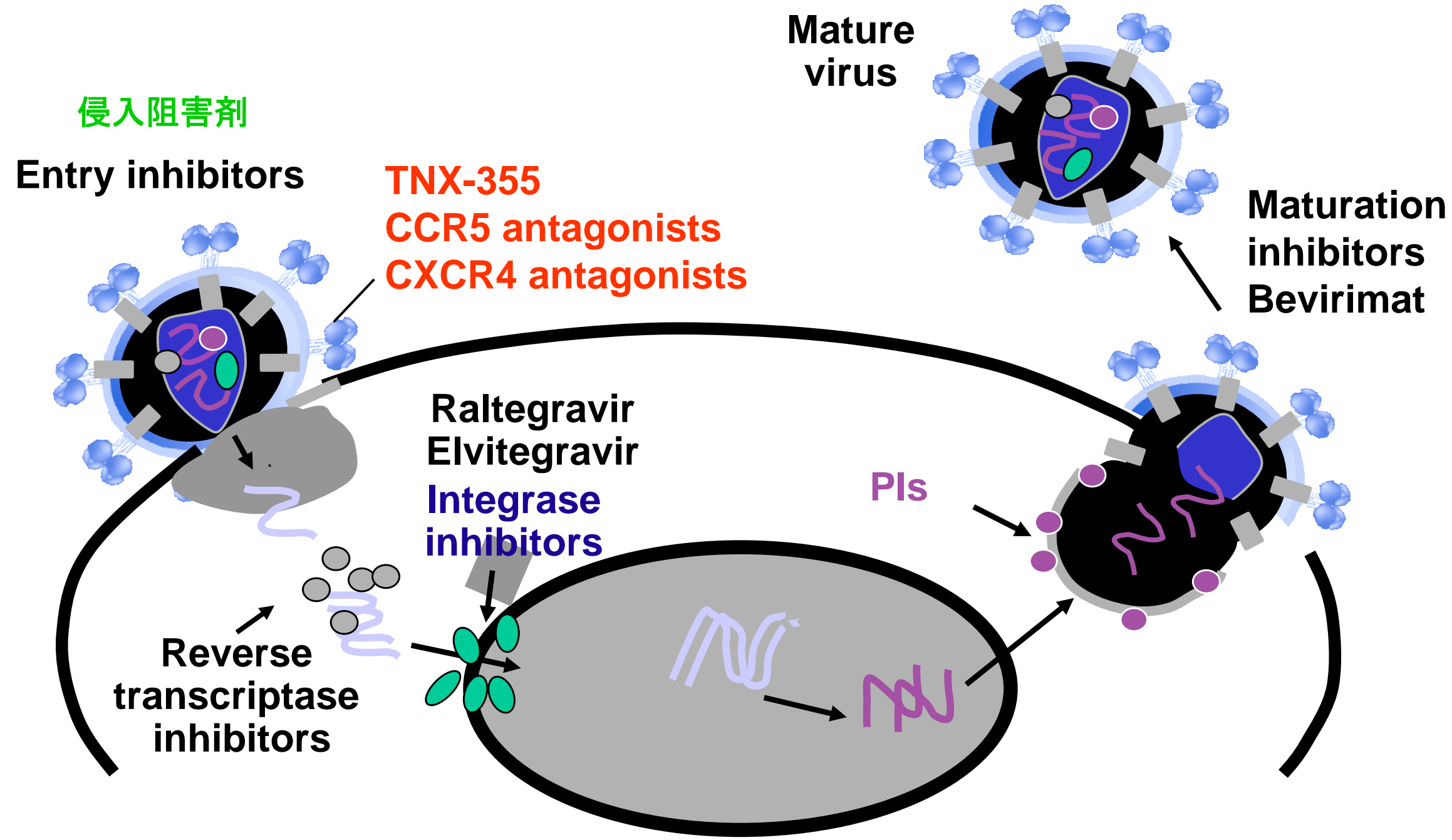
Integrase inhibitor

GS 9137  
(GSK)

Integrase inhibitor

JTK-303  
(JT)

# Novel Antiretrovirals in Clinical Development



# HIV-1 Entry Inhibitors

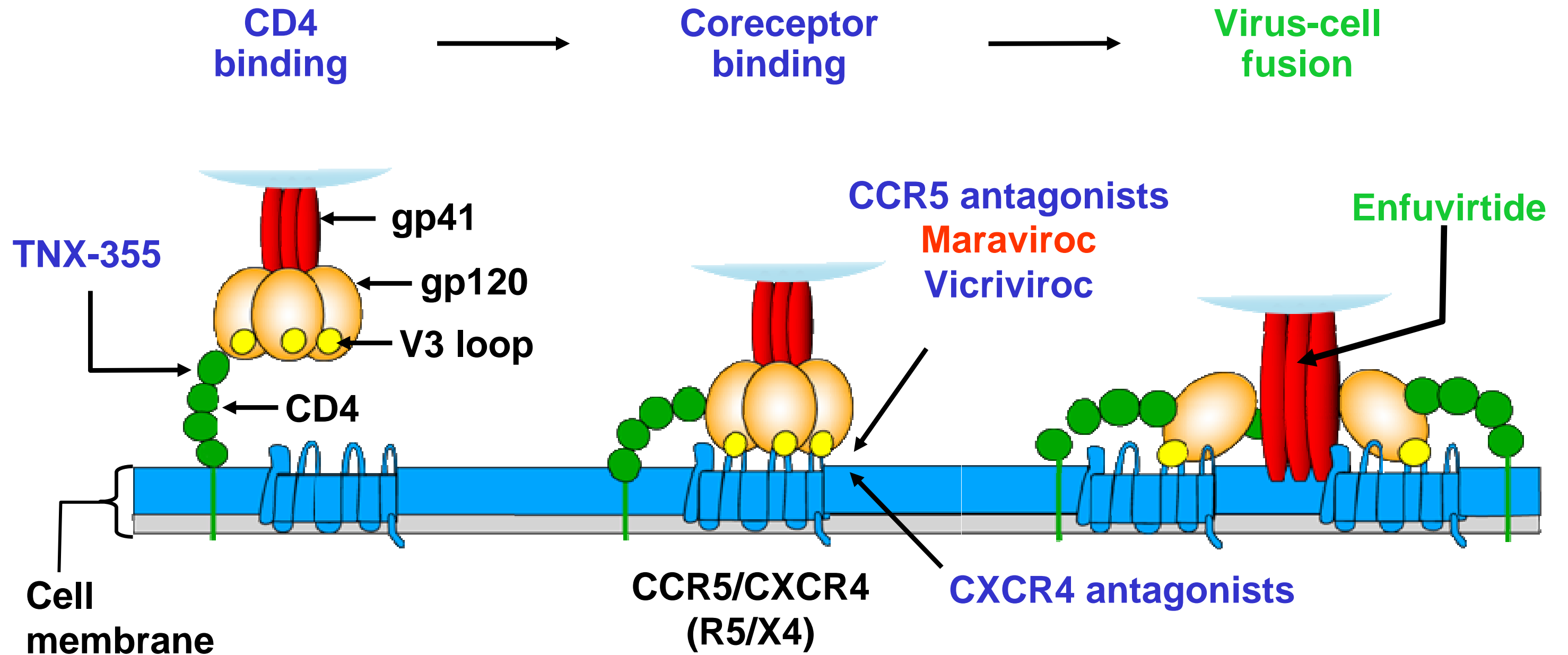
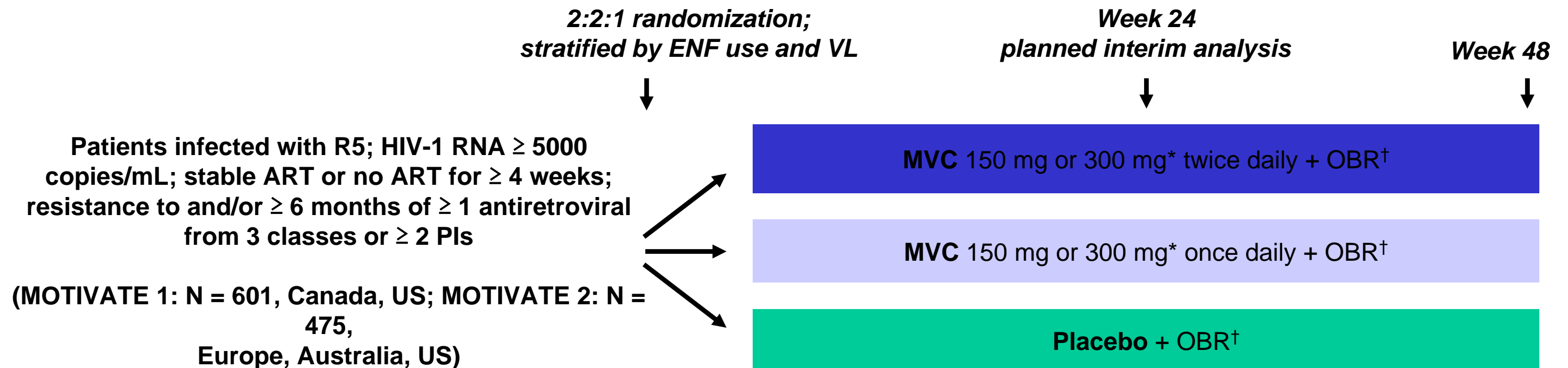


Figure adapted from Doms R, et al. Genes Dev. 2000;14:2677-2688.



# MOTIVATE: Maraviroc in Treatment-Experienced Patients With R5 Virus

- Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel phase IIb/III studies
- 44% failed screening with X4 or dual/mixed virus detected
- Primary endpoint: mean change in HIV-1 RNA at Week 24
- Based on MOTIVATE data FDA approved MVC in August 2007 for use in treatment-experienced patients with R5-tropic virus only



\*Patients receiving PI (other than TPV) or DLV received 150 mg; all others received 300 mg. <sup>†</sup>OBR: 3-6 ARVs.

# MOTIVATE 1 and 2: Combined Virologic and Immunologic Efficacy

- MVC + OBR associated with significantly greater virologic suppression than placebo plus OBR in treatment-experienced patients
  - Increased activity observed with de novo use of enfuvirtide, LPV/RTV

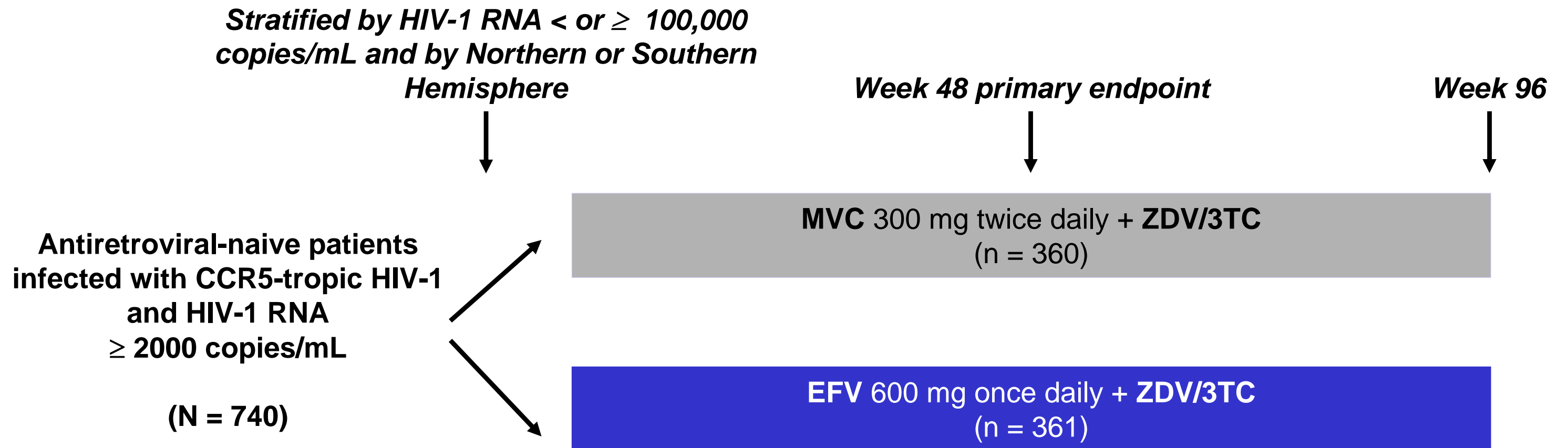
Patient Outcome	Placebo + OBR (n = 209)	MVC QD + OBR (n = 95)	MVC BID + OBR (n = 91)
Median HIV-1 RNA change from baseline, log <sub>10</sub> copies/mL*	-0.99	-1.88	-1.96
HIV-1 RNA < 400 copies/mL, n (%) <sup>†</sup>	28	55 <sup>‡</sup>	61 <sup>‡</sup>
HIV-1 RNA < 50 copies/mL, n (%) <sup>†</sup>	23	44 <sup>‡</sup>	45 <sup>‡</sup>
Mean CD4+ cell count change from baseline, cells/mm <sup>3</sup>	57	109	106

\*HIV-1 RNA value imputed as baseline if patient discontinued before 24 weeks.

<sup>†</sup>Patients with missing values were classified as failures unless they were responders at Weeks 20 and 32.

<sup>‡</sup>*P* = .0001 vs placebo group.

# MERIT: Maraviroc vs Efavirenz in Treatment-Naive Patients

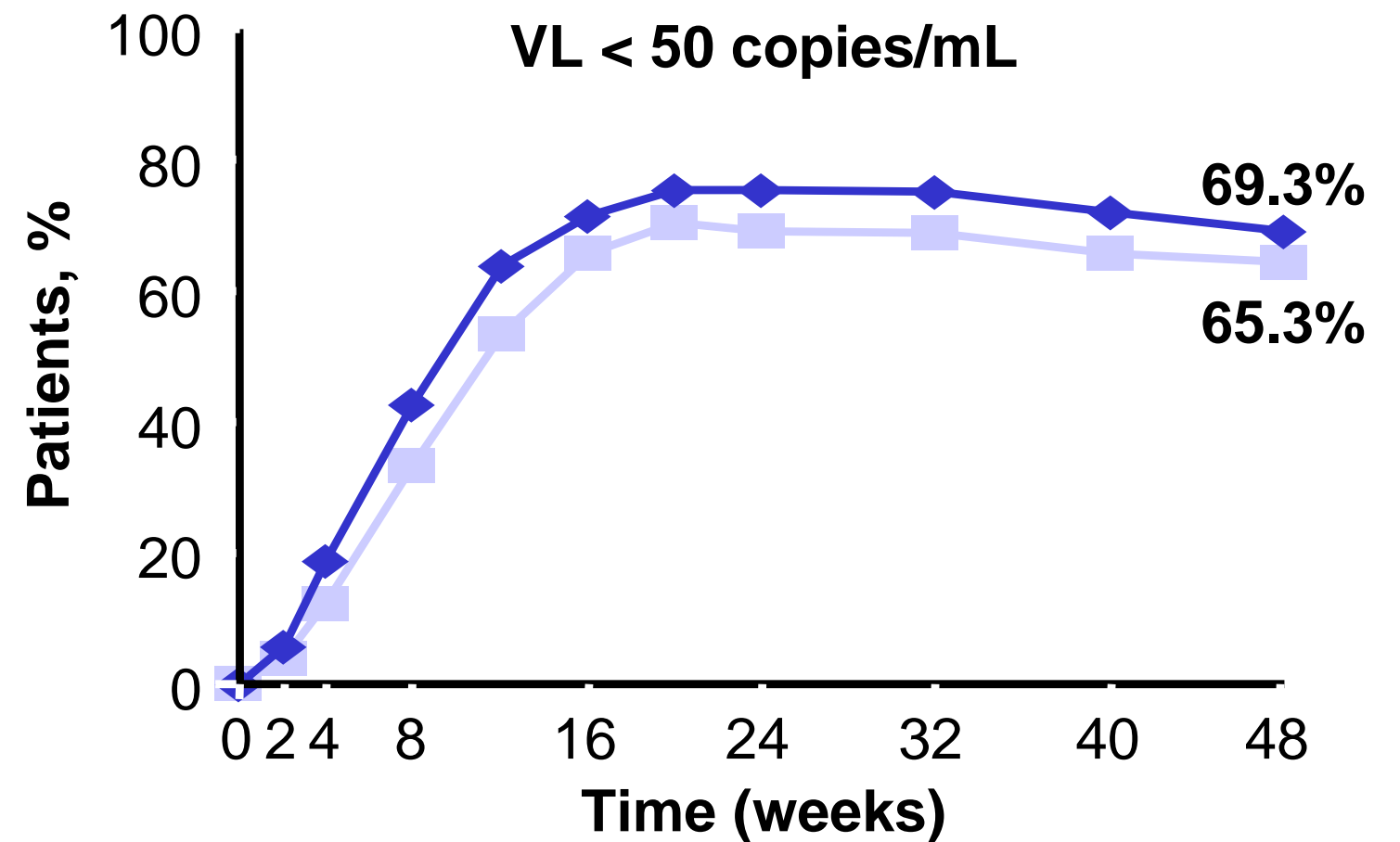
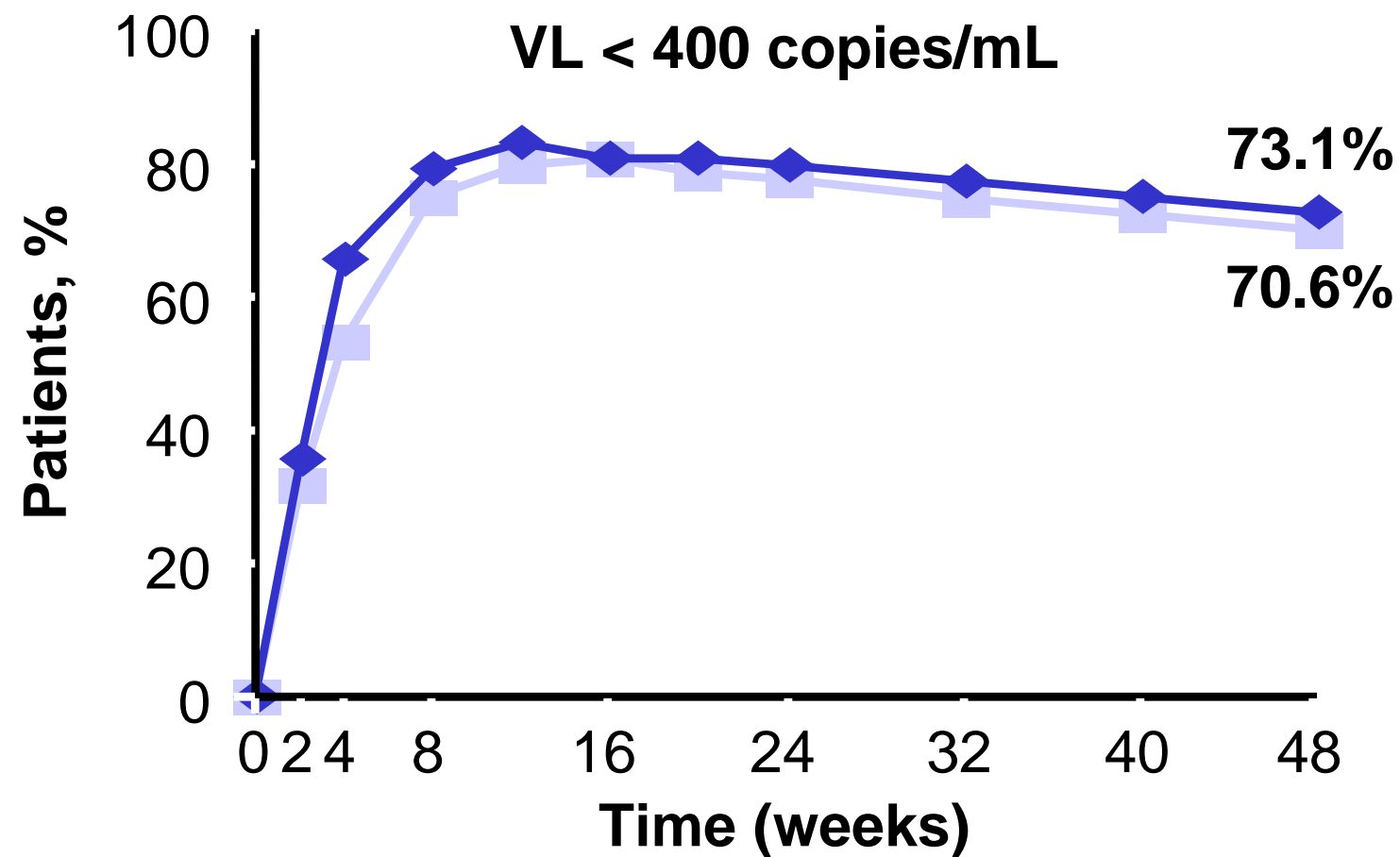


MVC 300-mg once-daily arm discontinued early due to failure to demonstrate noninferiority to efavirenz at end of phase IIB (Week 16)

- Stringent noninferiority margin: -10% for lower bound of 1-sided 97.5% CI

# MERIT: Patients With VL < 400 and < 50 Copies/mL by Week 48 (ITT)

◆ EFV (n = 361)    ■ MVC (n = 360)



- MVC was noninferior to EFV *only* for < 400 copies/mL endpoint (70.6% vs 73.1%)
- CD4+ cell count increases were higher in patients receiving MVC vs EFV (+170 vs +144 cells/mm<sup>3</sup>)

# HIV-1 Entry Inhibitors

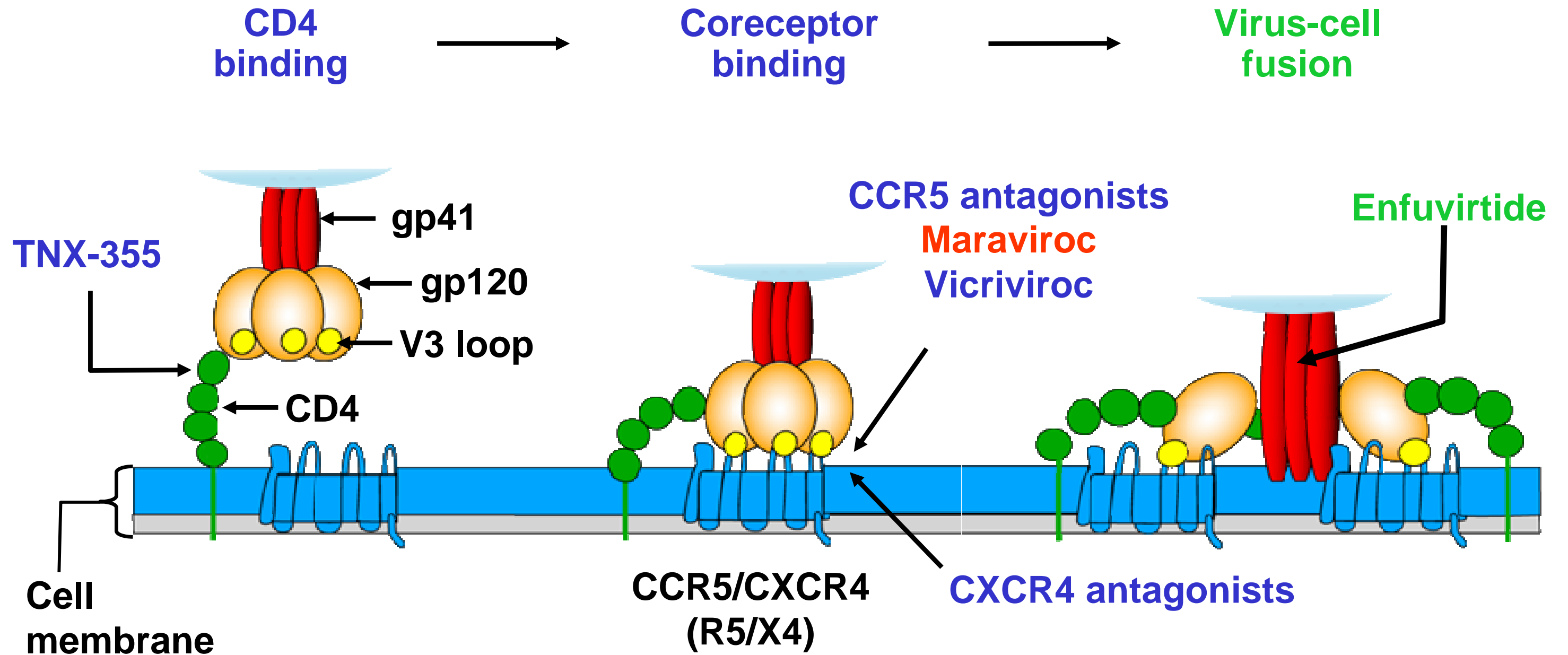


Figure adapted from Doms R, et al. Genes Dev. 2000;14:2677-2688.

NNRTI

Efavirentz Tab  
(EFV)

PI

Darunavir  
( Prezista )

Integrase inhibitor

*Raltegravir*  
(*Isentress*)

Fixed Combo

TDF/FTC/EFV  
(*Atripla*)

Entry Inhibitors

Maraviroc  
(Selzentry)

Integrase inhibitor

GS 9137  
(GSK)

NNRTI

Etravirine  
(TMC-125)

Integrase inhibitor

JTK-303  
(JT)

# Etravirine (TMC-125)

## 特徴:

- ・非核酸系逆転写酵素阻害剤に耐性を持つウイルスにも有効
- ・精神神経系の副作用が少ない
- ・服用は1日2回