

第32回 日本医療薬学会年会 メディカルセミナー 22

# Long Term Treatment Successを目指した服薬支援 PLWHに対する personalized medicine

開催日時

2022年9月25日(日) 12:00 ~ 13:00  
(現地開催+同時LIVE配信)

会場

第2会場Gメッセ群馬2階「メインホールB」

座長

増田 純一先生

国立国際医療研究センター 薬剤部 副薬剤部長

演者

石原 正志先生

岐阜大学医学部附属病院 薬剤部兼先端医療・  
臨床研究推進センター治験管理部門 副部門長

共催 第32回日本医療薬学会年会  
ギリアド・サイエンシズ株式会社

ギリアド・サイエンシズ株式会社

各薬剤のご使用にあたっては、電子化された添付文書をご参照ください

BVY22DS0534PH  
2022年12月作成

# Long Term Treatment Successを目指した服薬支援

## PLWHに対する personalized medicine



座長

増田 純一先生  
国立国際医療研究センター  
薬剤部 副薬剤部長



演者

石原 正志先生  
岐阜大学医学部附属病院 薬剤部兼先端医療・  
臨床研究推進センター 治験管理部門 副部門長

### HIV感染症に対する治療の過去と現在、そして未来

HIV感染症は、1980年代には致死的な疾患とされていたが、新薬開発の進歩やウイルスの性質等の解明により、2000年代には克服できる疾患となってきた<sup>1,2</sup>。また、抗HIV薬の変遷をみると、1日の服薬錠数や服薬回数が減り、患者の服薬負担が改善されてきた。現在の抗レトロウイルス療法(Antiretroviral Therapy、以下ART)はHIVの増殖を抑制し、患者の免疫能を回復させることは可能であるが未だHIVを感染者の体内から駆逐することはできないとされているため、生涯にわたり治療を継続する必要がある。

### HIV感染患者のLTTSを達成するために重要なこと

HIV感染症の治療において、LTTS (Long Term Treatment Success、以下LTTS) を達成するためには、優れた治療薬と良好な服薬アドヒアランスが重要である。厚生労働省の抗HIV治療ガイドライン<sup>3</sup>には、患者に最も適した薬剤を選択し、服薬率100%を目指すことが記載されている。一方、LTTS達成を妨げる要因として、アドヒ

アランスやQOLの低下、薬物相互作用の影響などを含む、さまざまな要素が考えられている。

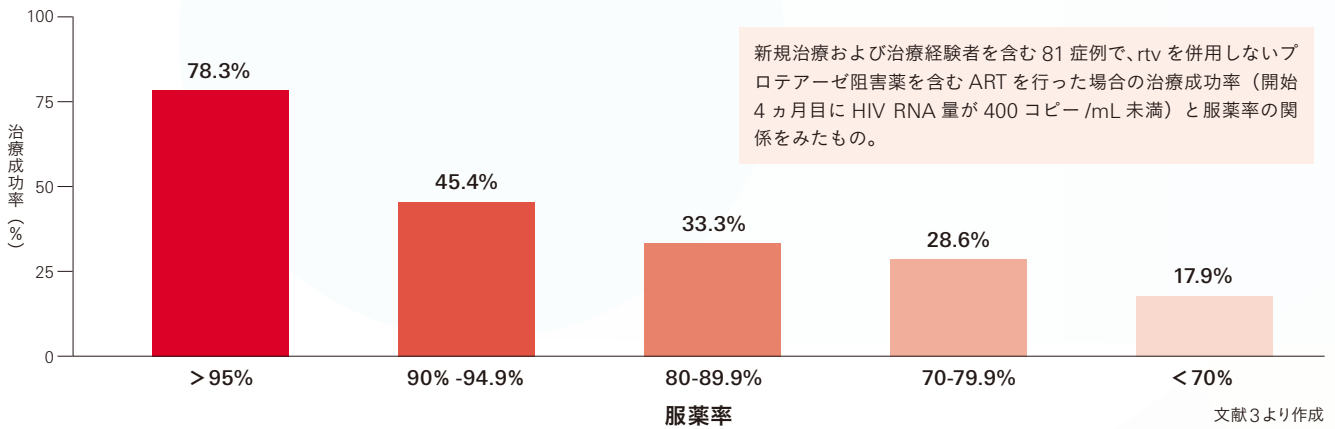
最近の抗HIV薬は1日1回1錠になったことや有効性の向上により、服薬率が80～90%であったとしても治療成功率は96.5%と報告されている<sup>4</sup>。ただし、治療効果を維持するためには定期的な服薬が重要であることは言うまでもない。服薬を継続できなければ治療効果が損なわれるだけでなく、薬剤の至適血中濃度を保つことができず、耐性ウイルスを生じてしまうことにつながる。そのため、患者に対しては服薬継続についてしっかり指導する必要がある(図1)<sup>3-5</sup>。同時に、患者は積極的にこの治療に参加し、自らの意思で服薬を続け、一方で医療者はアドヒアランス低下の要因を把握し、継続的なケアを行うことが必要である(表1)。このほか、錠剤数別無イベント生存率の解析から、服薬の簡便さも重要であることが報告されている<sup>6</sup>。

### 抗HIV薬の管理・服用状況等に関するアンケート調査

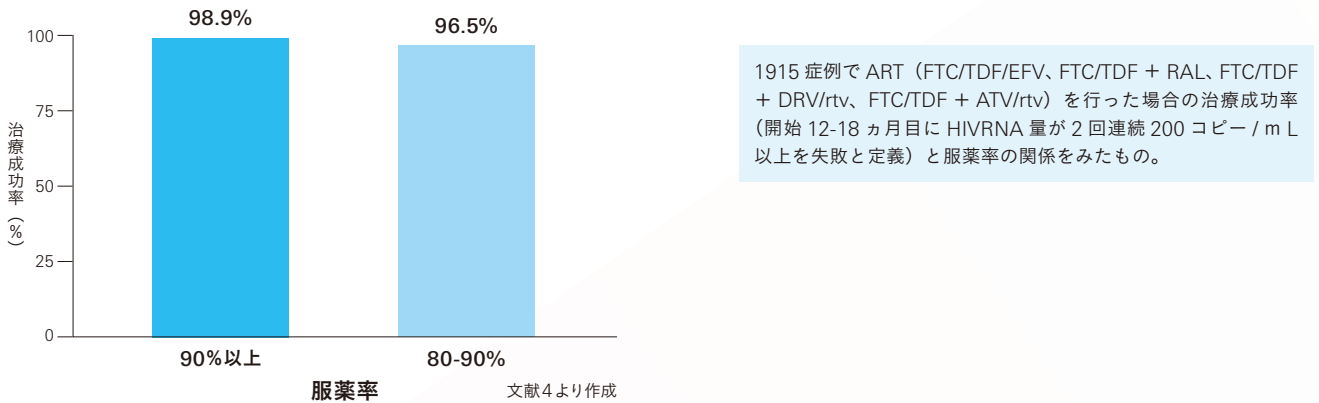
今回のアンケート調査は、ビクトルビ配合錠にPTP包装が発売されたことを発想の起点として、PTP包装に適する患者像を探る・知る目的で、抗HIV薬を服用している全患

図1 LTTS 達成における服薬アドヒアランスの重要性

服薬率と ART の成功率の関係①



服薬率と ART の成功率の関係②



- ART では、その開始を決定したら、強力な ART によって血中ウイルス量をできる限り長期に検出限界以下に抑え続けることが目標となる<sup>5</sup>。
- この目標は、患者が規則正しい服薬を続けることによってはじめて達成することができる。
- より最近の ART では、服薬率が 80-90% であっても、血中ウイルス量を 200 コピー / mL 未満の達成率は 96.5% と報告されている<sup>4</sup>。
- しかし、これも定期的な服薬維持ができなければ、治療効果が損なわれるだけでなく、薬剤の至適血中濃度を達成できず、薬剤耐性ウイルスの出現を招き、交叉耐性により将来の治療の選択肢を減らすことにもなりかねない。

表1 服薬アドヒアランスの維持に重要なこと

- 患者が積極的に治療方針の決定に参加し、自らの意志で服薬を続けること。
- 医療者は薬剤の副作用だけではなく、個々の患者の服薬アドヒアランスを低下させる要因を定期的に確認・把握し、必要に応じて患者と面談するなどの継続的なケアを行う必要がある。

服薬アドヒアランスに影響を及ぼす可能性のある要因

- 環境の変化 (ex. 場所、仕事…)
- 経済的負担が大きい
- 感染の事実を知らない  
他人の前で服薬しにくい
- 定期通院がしにくい
- 外出先での服薬が難しい  
(持ち歩くときに困るなど)
- 薬の管理に困っている
- ストレス…

## 図2 現在、服用している抗 HIV 薬に関するアンケート


現在、多くの患者さんが使用されている抗 HIV 薬の PTP 包装発売をきっかけに、どのような患者さんに PTP 包装が適しているのかということを探る・知る目的で、以下の項目についてアンケート調査を実施した。

対象者
抗 HIV 薬を服用している全患者
アンケート期間
2022年5月12日～2022年8月4日の3ヵ月間
質問項目
抗 HIV 薬の管理・服用方法 飲み忘れの有無（直近1ヵ月） 「薬を飲んだか飲んでいないかわからなくなったことはあるか？」（直近1ヵ月） 普段、薬を持ち歩くことがあるか？ PTP包装希望の有無（現在の服用中の抗 HIV 薬に PTP 包装があったら） 服薬について気になっていること（特に薬の取り扱いについて）


  

**今飲んでる薬で、気になることはありませんか？**


医師・薬剤師からアドバイスできることがあるかもしれません。



持ち歩き



服用回数



管理

長く服薬を続けていくために、気になる点は質問し、解決していきましょう。

今さらこんなこと聞けない

忙しそうで聞きにくい

解決方法なんてあるの？

●気になることがあれば記入してみましょう。

監修：石原正志  
（国立中央大学附属病院 感染疾患・臨床免疫科 感染症センター・治療学部門 副部門長  
東京府 HIV 感染症患者支援センター 治療学部門 副部門長）

**服薬について気になることはありませんか？**

下記に当てはまる項目にチェックを入れて、解決法について医師・薬剤師にご相談ください。

**薬の取り扱いについて**

- 薬の管理に困っている。
- 薬の持ち歩きに困っている。
- 外出先で服用することが多い。
- 薬の開封や取り出す際に支障がある。
- 医療従事者以外の他人（家族を含む）の前で薬を飲むことに抵抗がある。
- 医療関係者から必要な服薬自己管理のサポート（日付の印字等）を受けたい。
- お薬が混雑してしまうことが心配だ。

**服薬の習慣について**

- 薬を定期的に服薬するうえで困っていることがある。
- ▶それは具体的にどんなことですか？
- 他の診療科から処方されている薬がある。

ギリアド・サイエンス株式会社

**現在飲んでおくすりに関するアンケート**

1) 普段、抗 HIV 薬をどのように管理・服用していますか

- ボトルで管理し、毎回ボトルから取り出して服用している
- ボトルからピルケースに移して、ピルケースから毎回取り出して服用している
- 薬局で1回服用分ずつ分包してもらっているものを服用している
- その他( )

2) 直近1ヵ月の抗 HIV 薬の飲み忘れはありましたか

- 飲み忘れはなかった
- 飲み忘れがあった ( 回/月)

3) 抗 HIV 薬を飲んだか飲んでいないかわからなくなったことはありますか

- ない
- ある(月に1～2回)
- ある(月に3～4回)
- ある(月に5回以上)

4) 普段、抗 HIV 薬を持ち歩くことはありますか

- ある
- ない

5) 今飲んでる抗 HIV 薬に PTP シート<sup>※</sup>があれば希望しますか

- 希望する  
→その理由を教えてください。  
□ピルケースに移す手間が省ける  
□持ち運びが楽になる  
□飲んだか飲んでいないかの確認が楽になる  
□その他( )
- 希望しない  
→その理由を教えてください。  
□今のままで困っていない  
□PTPシートに薬剤名が入っているのが困る  
□ひとつのシートに7錠(7日分)なのが困る  
□ゴミがでるので困る  
□その他( )

※

ご協力ありがとうございました。

者を対象に実施された。質問項目は図2に示す通りであった。アンケートに使用した調査用紙を図3に示す。

アンケート調査に参加した95名の患者背景を示す(図4)。年齢中央値は48歳、性別は男性が92名、女性が3名であった。服用しているARTレジメンはSTRが96%、MTRが4%であり、錠剤の大きさは各抗 HIV 薬で異なるが、ほとんどの患者が1日1回1錠の抗 HIV 薬を服薬するという点については同じであった。また、対象患者の治療期間の多くが5～20年程度の治療歴のある患者であり、全体の約70%を占めた。

ボトルで処方され、調剤されることが多い抗 HIV 薬の管理・服用については、ボトルのままで管理・服用している患者とピルケースに移して管理・服用している患者がそれぞれ約4割程度を占め、残りの患者は調剤薬局で分包(一包化)して管理・服用していた。直近1ヵ月の飲み忘れについては、「飲み忘れはなかった」と回答した患者が73%、

「飲み忘れがあった」が27%であった。

毎日の服薬について「薬を飲んだか飲んでいないかわからなくなったことはありますか？」という問いに対しては、「わからなくなることはない」と答えた患者は全体の64%を占めたのに対して、「わからなくなることがある」と答えた患者は全体の36%と想定していたよりも高い割合であった(図5)。「わからなくなることがある」頻度は、月に1～2回が最も多かったが、月に3～4回、5回以上と回答した患者も存在した(図5)。また、薬を持ち歩くことがある患者は全体の59%であった。

PTP包装への希望については、「希望しない」65%(62名)、「希望する」35%(33名)となった(図6)。希望する理由<sup>※1</sup>としては、「持ち運びが楽になる」、「飲んだか飲んでいないかの確認が楽になる」(各15件)、「ピルケースに移す手間が省ける」(7件)などであった。このような患者ではPTP包装が発売されれば希望すると回答していた。

※1: 延べ件数

### 現在飲んでいるおくすりに関するアンケート

1) 普段、抗 HIV 薬をどのように管理・服用していますか

- ボトルで管理し、毎回ボトルから取り出して服用している
- ボトルからピルケースに移して、ピルケースから毎回取り出して服用している
- 薬局で1回服用分ずつ分包してもらっているものを服用している
- その他( )

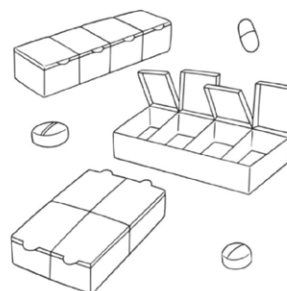


2) 直近1か月の抗 HIV 薬の飲み忘れはありましたか

- 飲み忘れはなかった
- 飲み忘れがあった (      回/月)

3) 抗 HIV 薬を飲んだか飲んでいないかわからなくなったことはありますか

- ない
- ある(月に1~2回)
- ある(月に3~4回)
- ある(月に5回以上)



4) 普段、抗 HIV 薬を持ち歩くことはありますか

- ある
- ない

5) 今飲んでいる抗 HIV 薬に PTP シート※があれば希望しますか

- 希望する
  - その理由を教えてください。
    - ピルケースに移す手間が省ける
    - 持ち運びが楽になる
    - 飲んだか飲んでいないかの確認が楽になる
    - その他( )

※

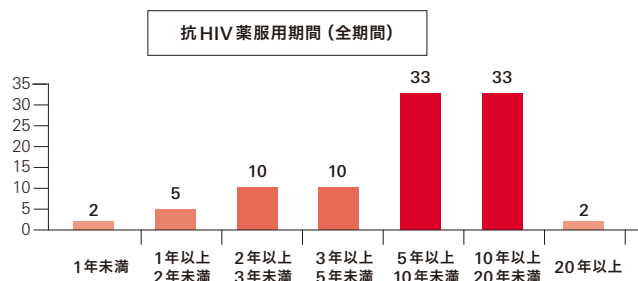
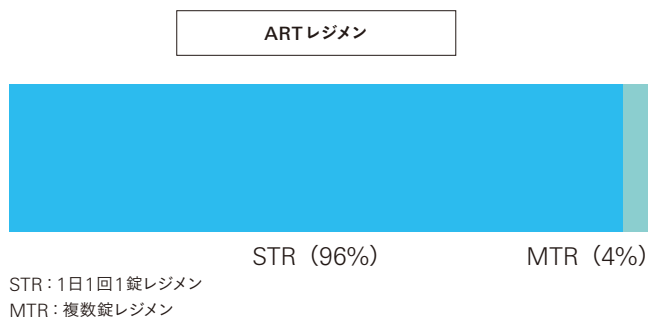


- 希望しない
  - その理由を教えてください。
    - 今のままで困っていない
    - PTP シートに薬剤名が入っているのが困る
    - ひとつのシートに7錠(7日分)なのが困る
    - ゴミがでるので困る
    - その他( )

ご協力ありがとうございました。

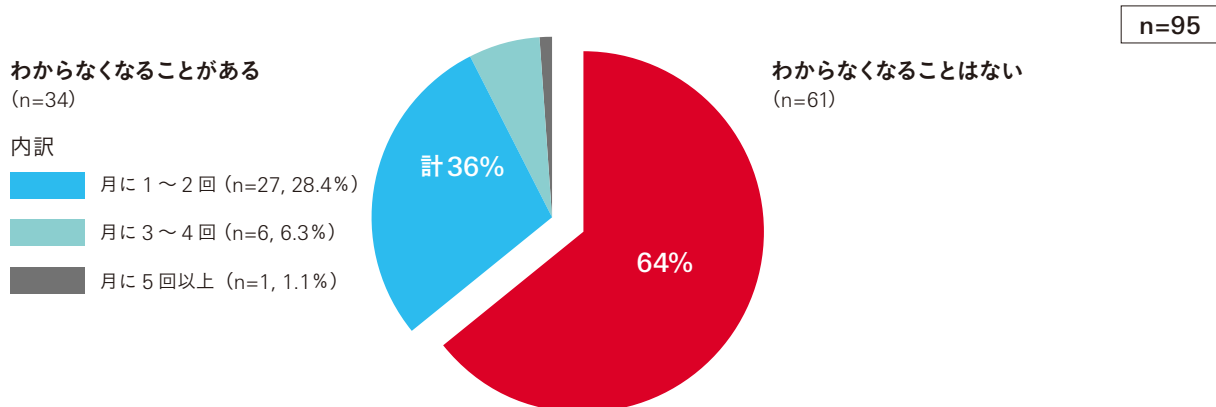
#### 図4 患者背景

アンケート回答者数 95名  
 年齢（中央値、範囲） 48歳、28-83  
 性別（男性/女性） 92/3



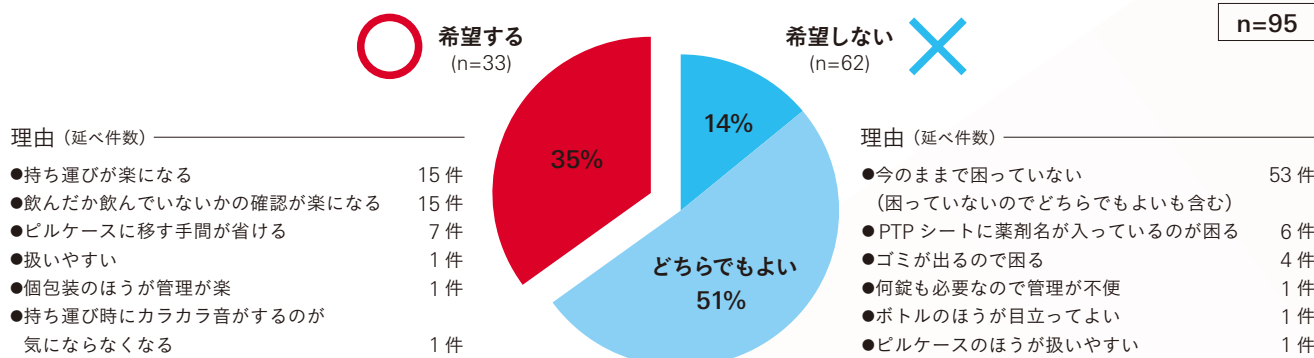
対象：岐阜大学病院にて抗HIV薬を服用している全患者  
 方法：2022年5月12日～8月4日の3ヵ月間、抗HIV薬を服用する患者にアンケートへの記入を依頼。記入が難しい場合は診察後に面談を行った。

#### 図5 薬を飲んだか飲んでいないかわからなくなったことはありますか？



対象：岐阜大学病院にて抗HIV薬を服用している全患者  
 方法：2022年5月12日～8月4日の3ヵ月間、抗HIV薬を服用する患者にアンケートへの記入を依頼。記入が難しい場合は診察後に面談を行った。

#### 図6 今飲んでいる抗HIV薬にPTPシートがあれば希望しますか？

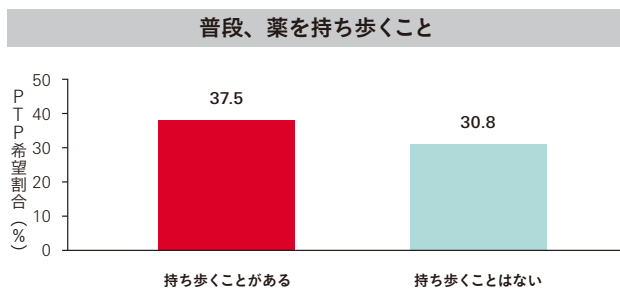
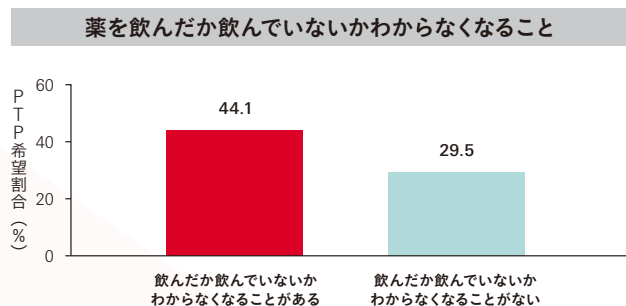
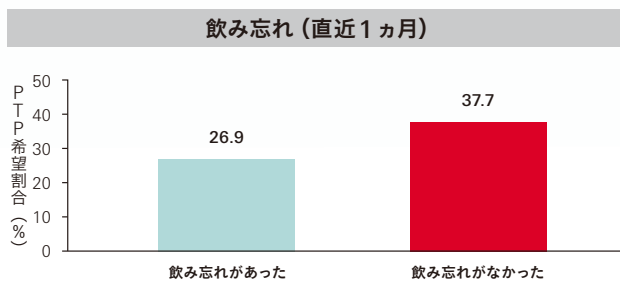
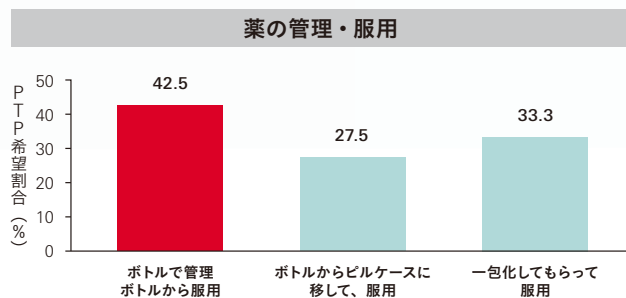


対象：岐阜大学病院にて抗HIV薬を服用している全患者  
 方法：2022年5月12日～8月4日の3ヵ月間、抗HIV薬を服用する患者にアンケートへの記入を依頼。記入が難しい場合は診察後に面談を行った。

## 図7 PTP包装を希望する人とは？

● 各項目におけるPTP包装を希望する人の割合について

n=95



対象：岐阜大学病院にて抗HIV薬を服用している全患者

方法：2022年5月12日～8月4日の3ヵ月間、抗HIV薬を服用する患者にアンケートへの記入を依頼。記入が難しい場合は診察後に面談を行った。

一方で、希望しない理由<sup>\*1</sup>は「今のままで困っていない(困っていないのでどちらでもよいも含む)」(53件)が最も多く、次いで「PTPシートに薬剤名が入っているのが困る」(6件)、「ゴミが出るので困る」(4件)などであった。なお、「絶対に嫌だ」という患者は濃い青色で示している。「絶対に嫌だ」、「希望しない」と回答した患者は、PTPシートに薬剤名が入っていること、服薬時に毎回ゴミが出てくるので困ることなどの理由を挙げていた。

どちらでもよいと答えた人には、次回来院時などにもう一度PTP包装があることを伝えている。PTP包装を希望していない人(どちらでもよいを含む)の場合、カルテに「希望していない」という情報を記載しておいて、再来院時に「PTP包装に切り替えることもできる」という追加のコミュニケーションをとるようにしている。当院では多くの患者が院外薬局で薬剤を受け取るが、再度コミュニケーションをとることで薬局にて患者がPTP包装を希望し、変更されることもある。PTP包装に変更した後「PTP包装にしてみたら、やはりこちらのほうがよかった」という意見の患者もいるため、継続して患者

の希望を確認することは重要であると考えている。

PTP包装を希望する患者割合について、質問項目別の検討を行った。いずれの項目においても有意な差はみられなかったが、「ボトルで管理し、ボトルから毎回服薬している患者」、「薬を飲んだか飲んでいないかわからなくなることがある患者」、「普段、薬を持ち歩くことが多い患者」でPTP包装を希望する割合が高い傾向にあった(図7)。一方で、「飲み忘れがなかった」患者では、「飲み忘れがあった患者」に比べてPTP包装を希望する割合が高かった。この理由として、飲み忘れがなかった患者はPTP包装でもしっかり管理したいという希望を持っていることが推察された。服薬アドヒアランスが可視化できるという点でPTP包装は有用だと考えられるが、飲み忘れることを経験している患者だけではなく、きちんと服薬できている患者であっても、希望を確認することは重要である。抗HIV薬の管理・服用で困っていることがある患者は約半数近く存在し、その内容<sup>\*1</sup>は、「医療従事者以外の他人(家族を含む)の前で薬を飲むことに抵抗がある」が32件で最も多かった。また、PTP包装を希望する要因(理由)としては、「薬の持ち歩きに困って

いる」と答えた患者の率が有意に高いことが示された(オッズ比: 3.90 (95%CI 1.05 – 14.51)  $p=0.045$ )<sup>※2</sup>。

## 患者さんのニーズに基づいた薬剤選択に向けた今後の取り組み

HIV 診療・治療とコミュニケーションについての調査結果では、体の不調については8割以上が医療者に相談できていた一方で、不安や悩み事は相談していない患者が多くみられた<sup>7</sup>。そのため、最近ではHIV領域でも Patient Reported Outcome (以下、PRO) が重要視されつつある。PROは症状やQOLに関して患者自身が回答するため、医

療者が介在せずに患者の意向を知るツールの1つであり<sup>8</sup>、ART アドヒアランスの向上<sup>9</sup>、患者を中心とした医療への寄与<sup>10,11</sup>が期待されている。

ARTの進歩によりHIV患者の予後は改善し、治療目標としてLTTSの視点が必要である。LTTS達成のために、薬剤師は服薬アドヒアランスを低下させる要因を把握し、服薬を継続するための工夫を患者と一緒に考え、適切なアドバイスを継続的に行う。HIVに携わっている看護師や薬剤師あるいは調剤薬局の先生方と協業しながら、さまざまなツールの活用や、PROを取り入れた患者の意向・懸念点の把握により、PTP包装等の剤型も考慮して薬剤変更を検討していくという考え方が非常に重要である(表2)。

※2: カイ二乗検定

### 表2 まとめ

ARTの進歩によりHIV患者の予後が改善しているため、今後のHIV感染症に対する治療目標としては、長期にわたって治療を成功させるという「Long Term Treatment Success (LTTS)」の視点が必要である。

LTTS達成を妨げる要因としてはQOLやアドヒアランスの低下といった、さまざまな要素が考えられるため、薬剤の副作用だけでなく、個々の患者の服薬アドヒアランスを低下させる要因を把握し、適切なアドバイスを継続的に行っていく必要がある。

そのためには、定期的に患者さんと面談を行ったり、あるいはアンケートやチェックシートなどのツールを活用し、HIV治療においてもPROを取り入れ、患者さんが気になること、困っていることを聞き出し・把握し、PTP包装等の剤型を含めた薬剤変更を検討していくことが重要である。

- 1) UNAIDS: How AIDS changed everything-MDG 6. 15 years, 15 lessons of hope from the AIDS response [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/MDG6Report\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/MDG6Report_en.pdf) 2022/10/17閲覧
- 2) Lazarus JV, et al.: BMC Med 2016; 14(1): 94.
- 3) Paterson DL, et al.: Ann Intern Med 2000; 133(1): 21-30.
- 4) Gordon LL, et al.: AIDS Patient Care STDS 2015; 29(7): 384-388.
- 5) 日本エイズ学会HIV感染症治療委員会: HIV感染症「治療の手引き」第25版 2021年11月発行. [http://www.hivjp.org/guidebook/hiv\\_25.pdf](http://www.hivjp.org/guidebook/hiv_25.pdf) 2022/10/17閲覧
- 6) Young J, et al.: HIV Med 2018; 19(2): 132-142.

- 7) 株式会社アクセライト: HIV 診療・治療とコミュニケーションについての調査結果報告書 2021 <https://gfja.accelight.jp/result/> 2022/10/17閲覧
- 8) FDA: Guidance for industry Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims <https://www.fda.gov/media/77832/download> 2022/10/17閲覧
- 9) Koga I, et al.: AIDS Behav 2022; 26(5): 1633-1651.
- 10) 小林和道: Patient Reported Outcomeと新薬開発. JPMA News Letter No.153(2013/01) [https://mol.medicalonline.jp/newsletter/m86ubn0000002j0-att/2013\\_153\\_19.pdf](https://mol.medicalonline.jp/newsletter/m86ubn0000002j0-att/2013_153_19.pdf) 2022/10/21閲覧
- 11) Basch E, et al.: J Clin Oncol 2016; 34(6): 557-565.



- 詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
- 電子化された添付文書の改訂にご留意ください。



抗ウイルス化学療法剤

創薬、処方薬医薬品<sup>※1</sup>

**ビクトルビ® 配合錠**

BIKTARVY® COMBINATION TABLETS

【薬価基準収載】

(ビクテグラビルナトリウム・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合剤)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	87625		
貯法	室温保存	薬価基準収載年月	2019年4月
有効期間	36ヵ月	販売開始年月	2019年4月
承認番号	23100AMX00302000	国際誕生年月	2018年2月
承認年月	2019年3月	再審査期間満了年月	2029年3月

## 1. 警告

**B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。**

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 次の薬剤を投与中の患者：リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトイン、セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 [10.1 参照]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	ビクトルビ® 配合錠
有効成分・含量(1錠中)	ビクテグラビルナトリウム52.5mg(ビクテグラビルとして50mg)、エムトリシタピン200mg及びテノホビル アラフェナミドフマル酸塩28mg(テノホビル アラフェナミドとして25mg)
添加物	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、黒酸化鉄、三酸化鉄、マクロゴール4000、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、タルク、酸化チタン

### 3.2 製剤の性状

色・剤形	紫褐色のフィルムコーティング錠
外形	
大きさ	長径約15mm、短径約8mm、重量約721mg
識別コード	GSI-9883

## 4. 効能又は効果

### HIV-1感染症

### 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 以下のいずれかのHIV-1感染症患者に使用すること。
  - 5.1.1 抗HIV薬による治療経験がない患者
  - 5.1.2 ウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前3ヵ月間以上においてウイルス学的抑制(HIV-1 RNA量が50copies/mL未満)が得られており、ビクテグラビル、エムトリシタピン又はテノホビルに対する耐性関連変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断される抗HIV薬既治療患者
- 5.2 本剤による治療に当たっては、患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査(遺伝子型解析あるいは表現型解析)を参考にすること。

### 6. 用法及び用量

通常、成人には1回1錠(ビクテグラビルとして50mg、エムトリシタピンとして200mg及びテノホビル アラフェナミドとして25mgを含有)を1日1回経口投与する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤はビクテグラビルナトリウム、エムトリシタピン及びテノホビル アラフェナミドフマル酸塩の3成分を含有した配合錠である。これらの成分を含む製剤と併用しないこと。また、テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩を含む製剤についても併用しないこと。
- 7.2 本剤投与後、クレアチニンクリアランスが30mL/分未満に低下した場合は、投与の中止を考慮すること。[8.3、9.2.1、11.1.1、16.6.2 参照]
- 7.3 本剤はHIV-1感染症に対して1剤で治療を行うものであるため、他の抗HIV薬と併用しないこと。
- 7.4 エムトリシタピンと類似の薬剤耐性、ウイルス学的特性を有しているラミブジンを含む製剤と併用しないこと。

### 8. 重要な基本的注意

- \*8.1 本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又はそれに代わる適切な者に次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。
  - 8.1.1 本剤はHIV感染症の根治療法薬ではないことから、日和見感染症を含むHIV感染症の進展に伴う疾病を発症し続ける可能性があるため、本剤投与開始後の身体状況の変化についてはすべて担当医に報告すること。

8.1.2 本剤の長期投与による影響については現在のところ不明であること。

- \*8.1.3 抗HIV療法による効果的なウイルス抑制は、性的接触による他者へのHIV感染の危険性を低下させることが示されているが、その危険性を完全に排除することはできないこと。
- \*8.1.4 抗HIV療法が、血液等による他者へのHIV感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていないこと。
- 8.1.5 担当医の指示なしに用量を変更したり、服用を中止したりしないこと。
- 8.1.6 本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服用中のすべての薬剤を担当医に報告すること。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合、事前に担当医に相談すること。[10. 参照]
- 8.2 抗HIV薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築炎症反応症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染(マイコバクテリウムアビウムコンプレックス、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス等によるもの)等に対する炎症反応が発現することがある。また、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患(甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、ブドウ膜炎等)が発現すると報告があるので、これらの症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮すること。
- 8.3 本剤投与前は、クレアチニンクリアランス等の腎機能検査を実施し、クレアチニンクリアランスが30mL/分以上であることを確認すること。また、本剤投与後も定期的な検査等により、患者の状態を注意深く観察すること。[7.2、9.2.1、11.1.1、16.6.2 参照]
- 8.4 アジア系人種におけるエムトリシタピンの薬物動態は十分に検討されていないが、少数例の健康成人及びB型慢性肝炎のアジア系人種において、C<sub>max</sub>の上昇を示唆する成績が得られているので、HBV感染症合併患者を含め、副作用の発現に注意すること。
- 8.5 エムトリシタピン製剤の試験において皮膚変色が発現し、その発現頻度は有色人種に高いことが示唆されている。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 病的骨折の既往のある患者又はその他の慢性骨疾患を有する患者

十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等、適切な処置を行うこと。テノホビル アラフェナミドフマル酸塩を含有する製剤の非臨床試験及び臨床試験において、骨密度の低下と骨代謝の生化学マーカーの上昇が認められ、骨代謝の亢進が示唆された。また、抗HIV薬による治療経験がないHIV-1感染症患者に対し、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩を含有する製剤が投与された臨床試験において、骨密度が低下した症例が認められた。

#### 9.1.2 B型肝炎ウイルス感染を合併している患者

本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがある。特に非代償性の場合、重症化するおそれがある。

#### 9.1.3 腎機能障害のリスクを有する患者

クレアチニンクリアランス及び血清リンの検査を実施すること。

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 重度の腎機能障害のある患者

エムトリシタピンの血中濃度が上昇する。[7.2、8.3、11.1.1、16.6.2 参照]

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重度の肝機能障害患者

重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[11.1.2、16.6.1 参照]

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。他のインテグラーゼ阻害薬であるドルテグラビルでは、海外で進行中の観察研究において、無脳症や二分脊椎などの神経管閉鎖障害が報告されている。動物試験(サル)においてテノホビルの胎児への移行が報告されている。

### 9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。動物試験(ラット)でビクテグラビルは乳汁中に分泌され、胎児に移行することが報告されている。テノホビル及びエムトリシタピンはヒト乳汁への移行が報告されている。なお、女性のHIV感染症患者は、乳児のHIV感染を避けるため、乳児に母乳を与えないことが望ましい。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しており、合併症や他の薬剤の併用が多い。

## 10. 相互作用

ビクテグラビル：OCT2及びMATE1を阻害する。CYP3A及びUGT1A1の基質である。

テノホビル及びエムトリシタピン：糸球体過剰と能動的な尿管分泌により腎排泄される。

テノホビル アラフェナミド：P糖蛋白(P-gp)の基質である。[8.1.6、16.7.1 参照]

### 10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン(リファジン) [2.2 参照]	ビクテグラビルの血漿中濃度が低下するため、本剤の効果が減弱し、本剤に対する耐性が発現する可能性があることから、併用しないこと。また、テノホビル アラフェナミドの血漿中濃度も低下する可能性がある。	リファンピシンのCYP3A、UGT1A1及びP-gpの誘導作用によるため。
カルバマゼピン(テグレート) フェノバルビタール(フェノバル) フェニトイン(アレビアチン) ホスフェニトイン(ホストイン) セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 [2.2 参照]	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下するため、本剤の効果が減弱し、本剤に対する耐性が発現する可能性がある。	これらの薬剤のCYP3A及びP-gpの誘導作用によるため。

### 10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビルシカイニド	ビルシカイニドの血漿中濃度が上昇するため、ビルシカイニドの重大な副作用として報告された心室性頻脈、洞停止及び心室細動等が発現又は増悪する可能性がある。	ビクテグラビルのOCT2及びMATE1の阻害作用により、ビルシカイニドの排出が阻害される可能性がある。ビルシカイニドの治療域が狭いため。
リファブチン	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下するため、本剤の効果が減弱し、本剤に対する耐性が発現する可能性がある。	これらの薬剤のCYP3A及びP-gpの誘導作用によるため。
アタザナビル	ビクテグラビルの血漿中濃度が上昇する。	アタザナビルのCYP3A及びUGT1A1の阻害作用によるため。
制酸剤 マグネシウム アルミニウム [16.7.2 参照]	ビクテグラビルの血漿中濃度が低下するため、本剤はこれらの製剤の投与2時間以上前の投与が推奨される。	ビクテグラビルが多価陽イオンと錯体(キレート)を形成し吸収が抑制されるため。
鉄剤、カルシウム含有製剤(サプリメント等) [16.7.2 参照]	ビクテグラビルの血漿中濃度が低下するため、これらの製剤を併用する場合は、食後に本剤を投与することが推奨される。	ビクテグラビルが多価陽イオンと錯体(キレート)を形成し吸収が抑制されるため。
メトホルミン [16.7.2 参照]	メトホルミンの血漿中濃度が上昇する。注意深く観察し、必要に応じてメトホルミンを減量する等慎重に投与すること。	ビクテグラビルのOCT2及びMATE1の阻害作用によるため。
アシクロビル バラシクロビル塩酸塩 バルガンシクロビル塩酸塩	これらの薬剤、テノホビル又はエムトリシタピンの血漿中濃度が上昇し、これらの薬剤又は本剤による有害事象を増強する可能性がある。	排泄経路の競合によるため。
腎毒性を有する薬剤 [8.3、11.1.1 参照]	これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。	テノホビル及びエムトリシタピンは主に腎臓での糸球体過剰と尿管分泌による排泄されるため。

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 腎不全又は重度の腎機能障害(頻度不明)

腎機能不全、腎不全、急性腎障害、近位腎尿管機能障害、ファンコニー症候群、急性腎尿管壊死、腎性尿崩症又は腎炎等の重度の腎機能障害があらわれることがあるので、臨床検査値に異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。特に腎機能障害の既往がある患者や腎毒性のある薬剤が投与されている患者では注意すること。[7.2、8.3、9.2.1、10.2、16.6.2 参照]

11.1.2 乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)(頻度不明)  
乳酸アシドーシス又は肝細胞毒性が疑われる臨床症状又は検査値異常(アミノトランスフェラーゼの急激な上昇等)が認められた場合には、本剤の投与を一時中止すること。

特に肝疾患の危険因子を有する患者においては注意すること。エムトリシタピン又はテノホビルを含む核酸系逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、重篤な乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)が多く報告されている。[9.3.1 参照]

### 11.2 その他の副作用

器官分類	2%以上	0.3%以上2%未満	頻度不明
心臓障害		動悸	
神経系障害	頭痛、浮動性めまい	傾眠	
胃腸障害	悪心、下痢	便秘、腹部膨満、嘔吐、腹痛、鼓腸、消化不良、腹部不快感、軟便	
腎及び尿路障害		頻尿	
皮膚及び皮下組織障害		寝汗、脱毛症、そう痒症、発疹	血管性浮腫、蕁麻疹
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛	
代謝及び栄養障害		食欲減退	体脂肪の再分布/蓄積
血管障害		ほてり	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	倦怠感	
免疫系障害		免疫再構築炎症反応症候群	
精神障害		不眠症、異常な夢、睡眠障害、抑うつ気分、悪夢、リビドー減退	
臨床検査		腎クレアチニンクリアランス減少	

## 13. 過量投与

### 13.1 処置

ビクテグラビルは血漿蛋白との結合率が高いため、血液透析及び腹膜透析により除去される可能性は低い。エムトリシタピン及びテノホビル アラフェナミドの代謝物であるテノホビルは、血液透析により一部除去される。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

## 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

## 21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本剤の使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること。

21.3 海外において現在実施中又は計画中の臨床試験については、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。

21.4 再審査期間が終了するまでの間、原則として国内の全投与症例を対象とした製造販売後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報(患者背景、有効性・安全性(他剤併用時の有効性・安全性を含む)及び薬物相互作用のデータ等)を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に提出すること。

## 22. 包装

30錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]  
28錠[7錠(PTP)×4、乾燥剤入り]