



HRD共同調査とは、HIV感染症治療薬の
市販後における使用実態、安全性に関する調査です。

HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 15 年次報告書 追補版

(調査開始 ~ 2012 年 3 月)

先生方へ

HIV 感染症治療薬(抗 HIV 薬及び HIV 関連疾患治療薬)共同使用成績調査(以下、本調査)へご協力頂きありがとうございました。

本調査にて収集された当該薬剤の使用実態、有効性及び安全性についての情報を医療の現場にフィードバックするため、1997 年調査開始時より年度毎に調査結果の概要を別途、冊子としてまとめてきておりますが、今回、直近の調査期間である 15 年次(2011 年 4 月 1 日 ~ 2012 年 3 月 31 日)における使用実態のデータを加え、本調査結果の概要について、簡潔にまとめた追補版の小冊子を作成いたしました。本小冊子が診療のご参考になれば幸いです。

なお、本小冊子は、HIV 診療に携わる専門医の先生方のご意見を参考に作成致しました。

2012 年 11 月

HRD 共同調査協議会

アボット ジャパン株式会社

ヴィーブヘルスケア株式会社

MSD 株式会社

田辺三菱製薬株式会社

日本たばこ産業株式会社

ファイザー株式会社

ブリistol・マイヤーズ株式会社

ヤンセンファーマ株式会社

株式会社日本アルトマーク(CRO:調査受託会社)

HIV 感染症治療薬共同使用成績調査

15 年次報告書 追補版

(調査開始 ~ 2012 年 3 月)

目次

調査対象薬剤	1
調査対象全症例における治療開始後の CD4 数及び HIV-RNA コピー数の推移	3
・ 治療開始後の CD4 数の推移	
・ 治療開始後の HIV-RNA コピー数の推移	
調査対象全症例における治療開始後の CD4 数及び HIV-RNA コピー数の推移	4
・ 治療開始後の CD4 増加数の推移	
調査対象全症例における生存率	5
・ HRD 共同調査生存率1	
全症例のカプランマイヤー法による生存率	
調査対象全症例における生存率	6
・ HRD 共同調査生存率1 - 1	
カプランマイヤー法による生存率(2001年3月31日以前に治療開始した症例)	
・ HRD 共同調査生存率1 - 2	
カプランマイヤー法による生存率(2001年4月1日以降に治療開始した症例)	
調査対象全症例における治療開始時の CD4 数別生存率	7
・ HRD 共同調査生存率2	
治療開始時 CD4 数で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率	
調査対象全症例における治療開始時の CD4 数別生存率	8
・ HRD 共同調査生存率2 - 1(2001年3月31日以前に治療開始した症例)	
治療開始時 CD4 数で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率	
・ HRD 共同調査生存率2 - 2(2001年4月1日以降に治療開始した症例)	
治療開始時 CD4 数で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率	
調査対象全症例における治療開始時の年齢別生存率	9
・ HRD 共同調査生存率3	
治療開始時年齢で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率	
調査対象全症例における治療開始時の年齢別生存率	10
・ HRD 共同調査生存率3 - 1(2001年3月31日以前に治療開始した症例)	
治療開始時年齢で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率	
・ HRD 共同調査生存率3 - 2(2001年4月1日以降に治療開始した症例)	
治療開始時年齢で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率	

調査対象全症例における治療経験有無別の治療開始時の CD4 数及び HIV-RNA コピー数・・・11

- ・ 治療経験が無い患者 (naive 患者) への治療開始時の CD4 数
- ・ 併用療法薬剤変更時の CD4 数
- ・ 治療経験が無い患者 (naive 患者) への治療開始時の HIV-RNA コピー数
- ・ 併用療法薬剤変更時の HIV-RNA コピー数の推移

2009 年度から 2011 年度に使用された併用療法の種類 (薬剤組合せ) ……………12

調査対象薬剤

HIV 感染症治療薬の共同使用成績調査に合意している会社薬剤

(2012 年 3 月現在再審査期間中の市販薬剤)

商品名	薬剤名(略号)	再審査期間
カレラ配合錠	ロピナビル(LPV)・リトナビル(RTV)	2011 年 4 月 ~ 2013 年 3 月 ¹
レイアツツカプセル 150mg,200mg	アタナビル硫酸塩(ATV)	2003 年 12 月 ~ 2013 年 12 月
ピリアード錠 300mg	テノホビル ジソプロキシル fumarate 塩(TDF)	2004 年 3 月 ~ 2014 年 3 月
ハルキサ錠 450mg	ハルガソクロビル塩酸塩	2004 年 11 月 ~ 2014 年 11 月
レクシヴァ錠 700	ホスアンプレナビルカルシウム水和物(fAPV)	2004 年 12 月 ~ 2014 年 12 月
エムトリバカプセル 200mg	エムトリシタビン(FTC)	2005 年 3 月 ~ 2015 年 3 月
ツルバダ配合錠	エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル fumarate 塩(FTC/TDF)	2005 年 3 月 ~ 2015 年 3 月
プリジスタ錠 300mg	ダルナビル(DRV)	2007 年 11 月 ~ 2017 年 11 月
プリジスタナীব錠 400mg	ダルナビル(DRV)	2009 年 8 月 ~ 2017 年 11 月
アイセントレス錠 400mg	ラルテグラビル(RAL)	2008 年 6 月 ~ 2018 年 6 月
ミコブテインカプセル 150mg	リファブチン	2008 年 7 月 ~ 2018 年 7 月
インテレンス錠 100mg	エトラビリン(ETR)	2008 年 12 月 ~ 2018 年 12 月
シーエルセントリ錠 150mg	マラビロク(MVC)	2008 年 12 月 ~ 2018 年 12 月

1: カレラ配合錠の用法追加(1 日 1 回)は再審査対象ではないため調査期間を示しております。

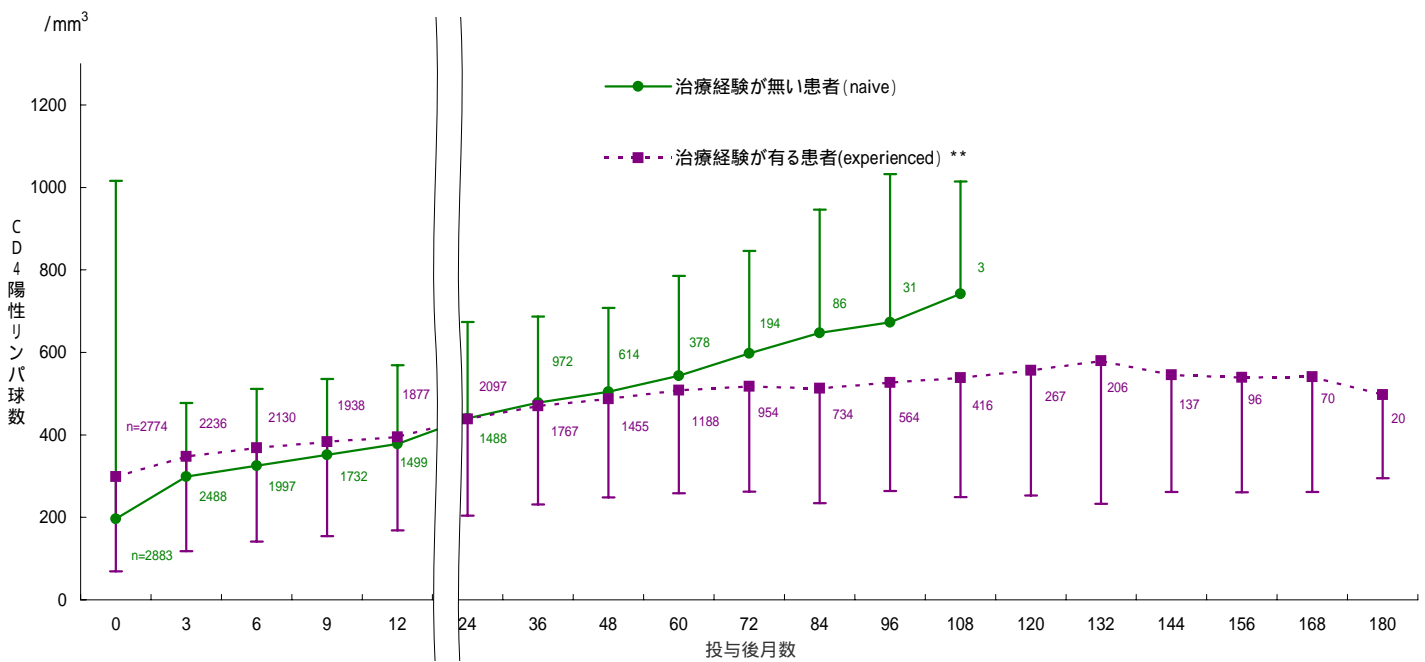
(2012年3月現在再審査期間が終了している薬剤)

商品名	薬剤名(略号)	再審査期間
エビビル錠 150,300	ラミブジン(3TC)	1997年2月 ~ 2007年2月
コンビル配合錠	ジドブジン(AZT)・ラミブジン(3TC)	1999年6月 ~ 2007年2月
クリキサンカプセル	インジナビル硫酸塩(IDV)	1997年3月 ~ 2007年3月
点滴静注用ホスカビル	ホスカルネットナトリウム水和物	1997年3月 ~ 2007年3月
ゼリットカプセル	ザニルブジン(d4T)	1997年7月 ~ 2007年7月
デノシンカプセル ²	ガンシクビル	1997年7月 ~ 2007年7月
インビラーゼカプセル	サキナビルメシル酸塩(SQV-HGC)	1997年9月 ~ 2007年9月
ノービア内用液・ソフトカプセル ²	リトナビル(RTV)	1997年11月 ~ 2007年11月
ピラセプト錠 250mg	ネルフィナビルメシル酸塩(NFV)	1998年3月 ~ 2008年3月
クラリス錠・ドライシロップ	クラリスロマイシン(CAM)	1998年9月 ~ 2008年9月
クラリシット錠・ドライシロップ	クラリスロマイシン(CAM)	1998年9月 ~ 2008年9月
ピラミューン錠	ネビラピン(NVP)	1998年11月 ~ 2008年11月
ザイアジェン錠	アバガビル硫酸塩(ABC)	1999年9月 ~ 2009年9月
ストックリン錠 200mg,600mg	エファビレンツ(EFV)	1999年9月 ~ 2009年9月
カレトラ配合錠・配合内用液	ロビナビル(LPV)・リトナビル(RTV)	2000年12月 ~ 2010年12月
エブリコム配合錠	ラミブジン(3TC)・アバガビル硫酸塩(ABC)	2004年12月 ~ 2010年12月
ジスロマック錠 600mg	アジスロマイシン	2001年12月 ~ 2011年12月

2: デノシンカプセル・ノービアソフトカプセルは現在、販売されておられません。

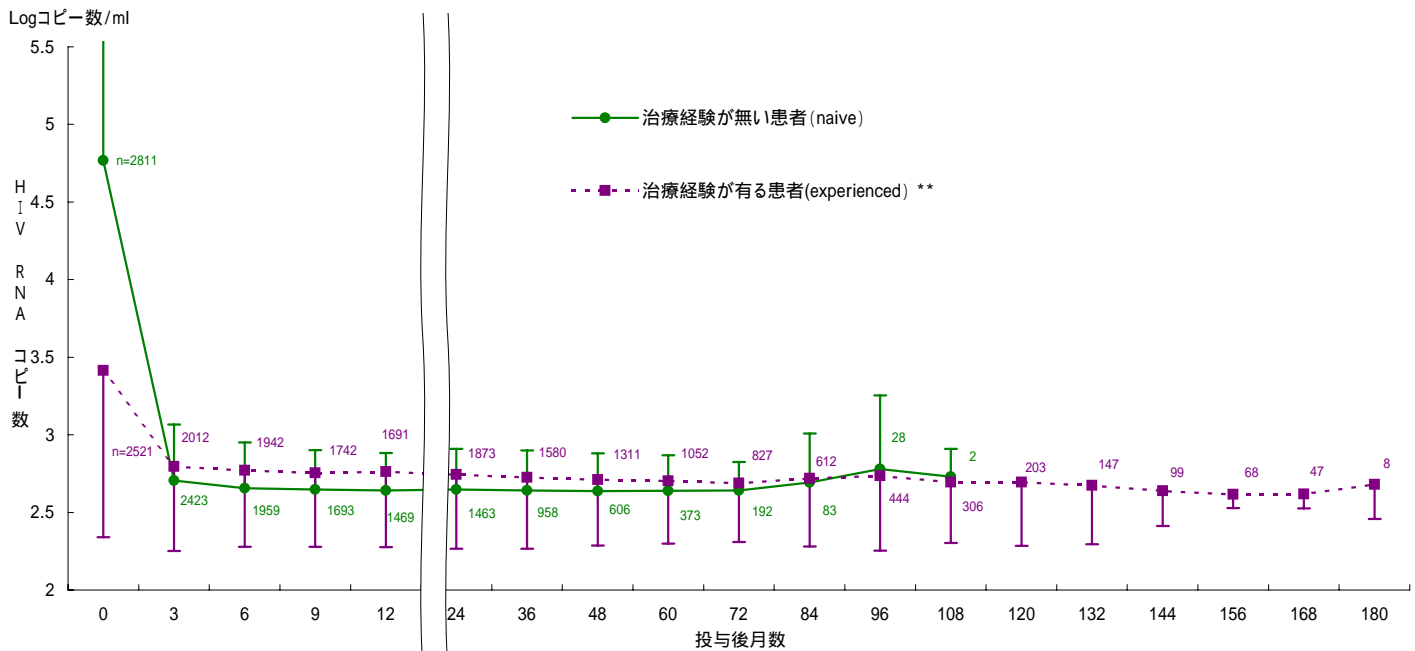
調査対象全症例における治療開始後のCD4数及びHIV-RNAコピー数の推移

治療開始後のCD4数の推移*
(調査期間:調査開始から2012年3月)



* 治療開始時を含め2点以上測定された症例にて使用されたデータを採用した。
**治療経験が有る患者は、治療開始時の併用療法の薬剤が1剤でも変更された症例を採用した。

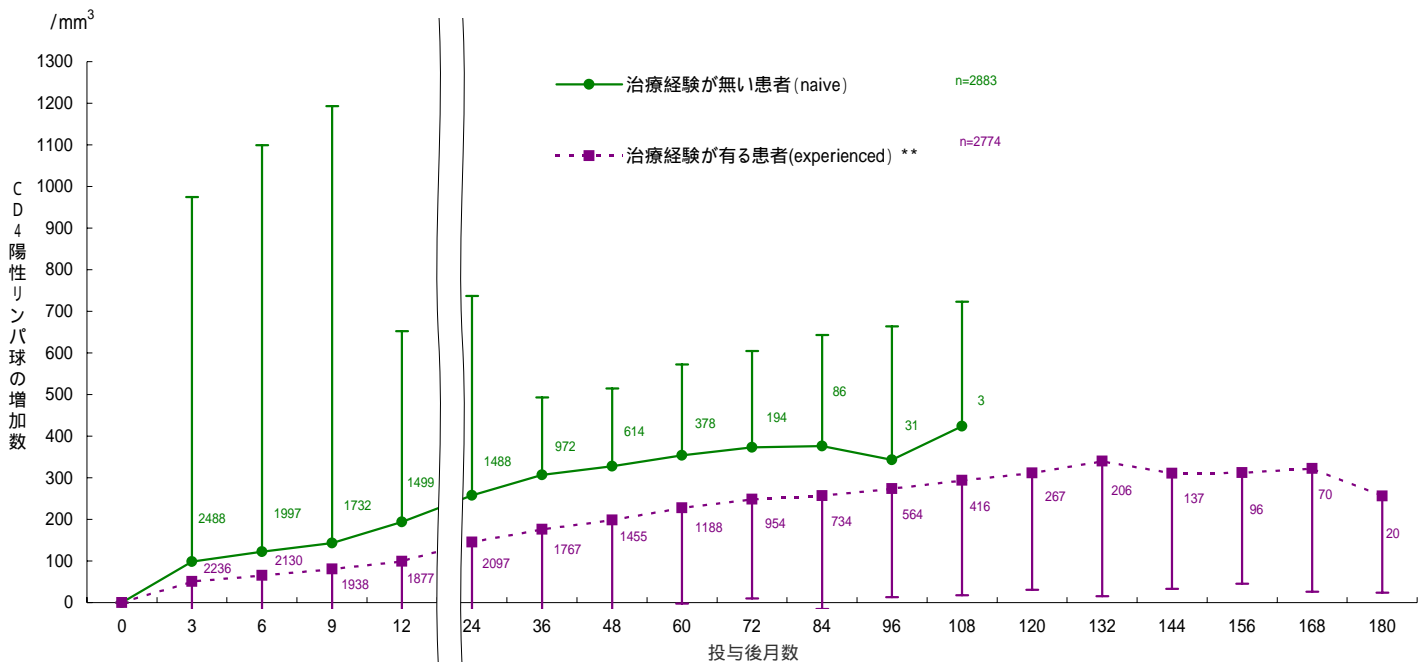
治療開始後のHIV-RNAコピー数の推移*
(調査期間:調査開始から2012年3月)



* HIV-RNA コピー数の400未満については便宜上一律399として作表した。
HIV-RNAコピー数のMean ± S.D.は、対数変換後算出を行った。
治療開始時を含め2点以上測定された症例にて使用されたデータを採用した。
**治療経験が有る患者は、治療開始時の併用療法の薬剤が1剤でも変更された症例を採用した。

治療開始後のCD4増加数の推移*

(調査期間: 調査開始から2012年3月) (n=5657)



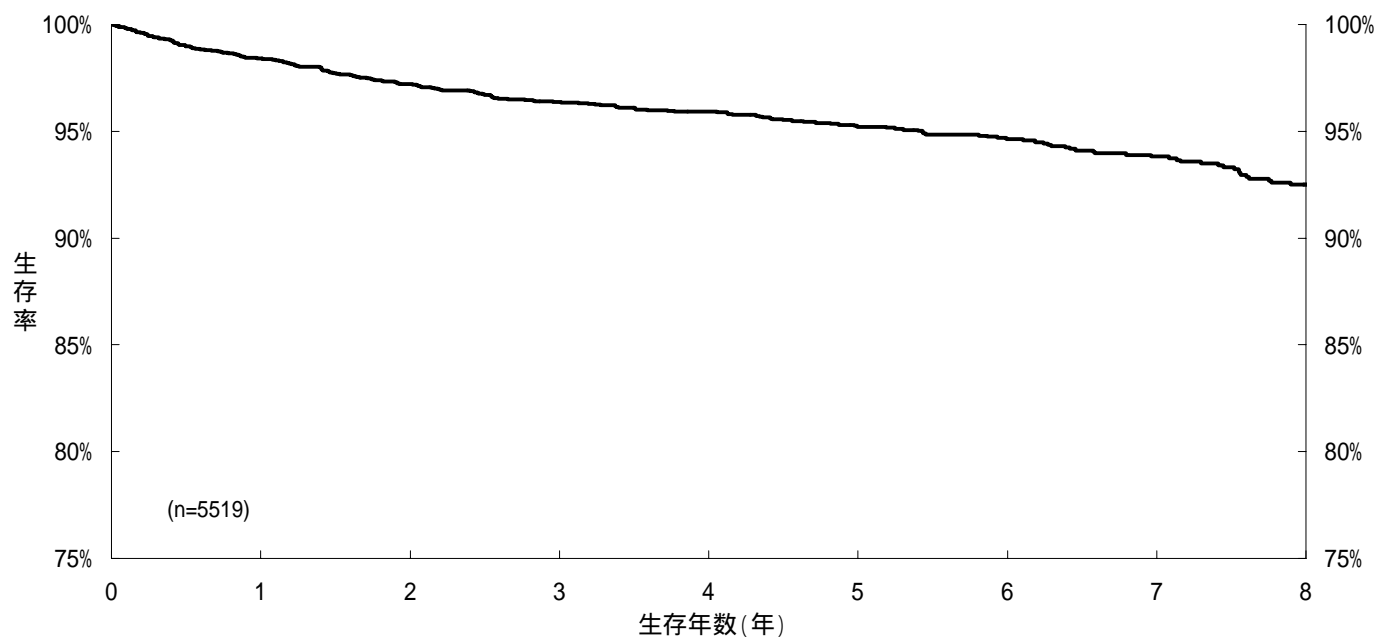
CD4数については治療開始時(投与後0ヶ月)を0とし、その後の差分を表した。

* 治療開始時を含め2点以上測定された症例にて使用されたデータを採用した。

**治療経験が有る患者は、治療開始時の併用療法の薬剤が1剤でも変更された症例を採用した。

調査対象全症例における生存率

HRD共同調査生存率1
全症例のカプランマイヤー法による生存率
(調査開始から2012年3月)

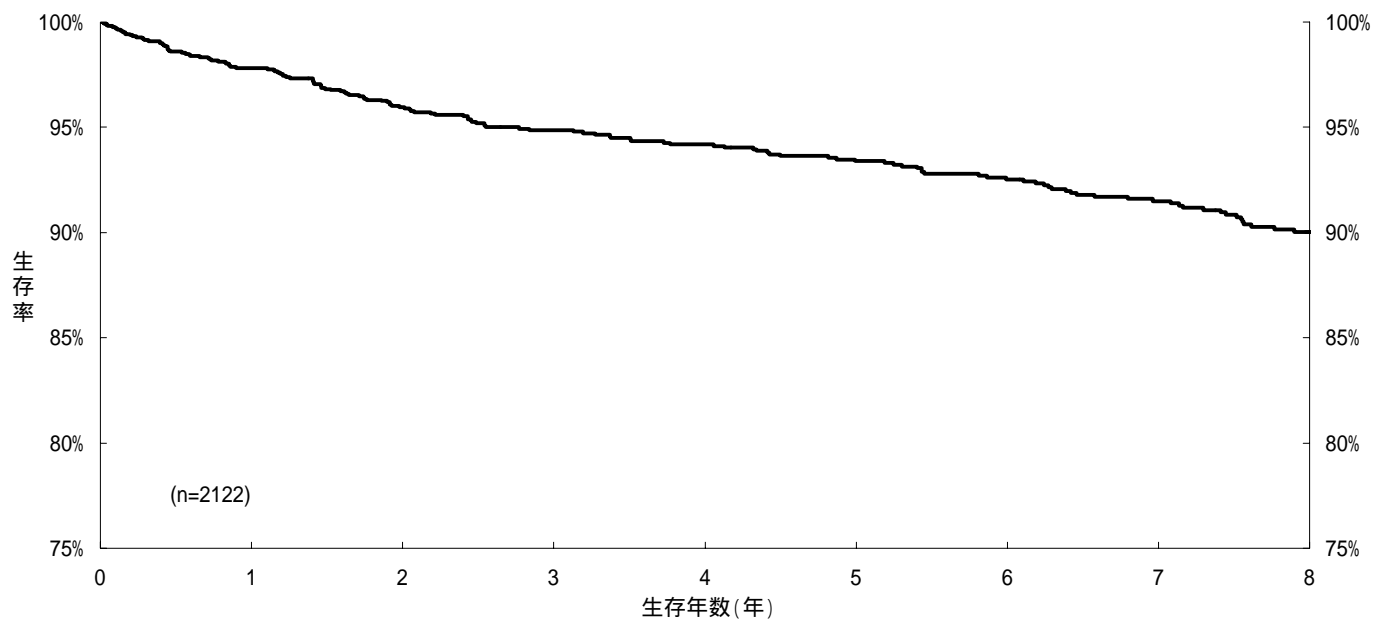


生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)	(14年)	(15年)
生存者数	5519	4750	3895	3129	2569	2031	1580	1205	912	661	409	306	212	147	96	22

9年以降は生存者数のみの表記とした。

調査対象全症例における生存率

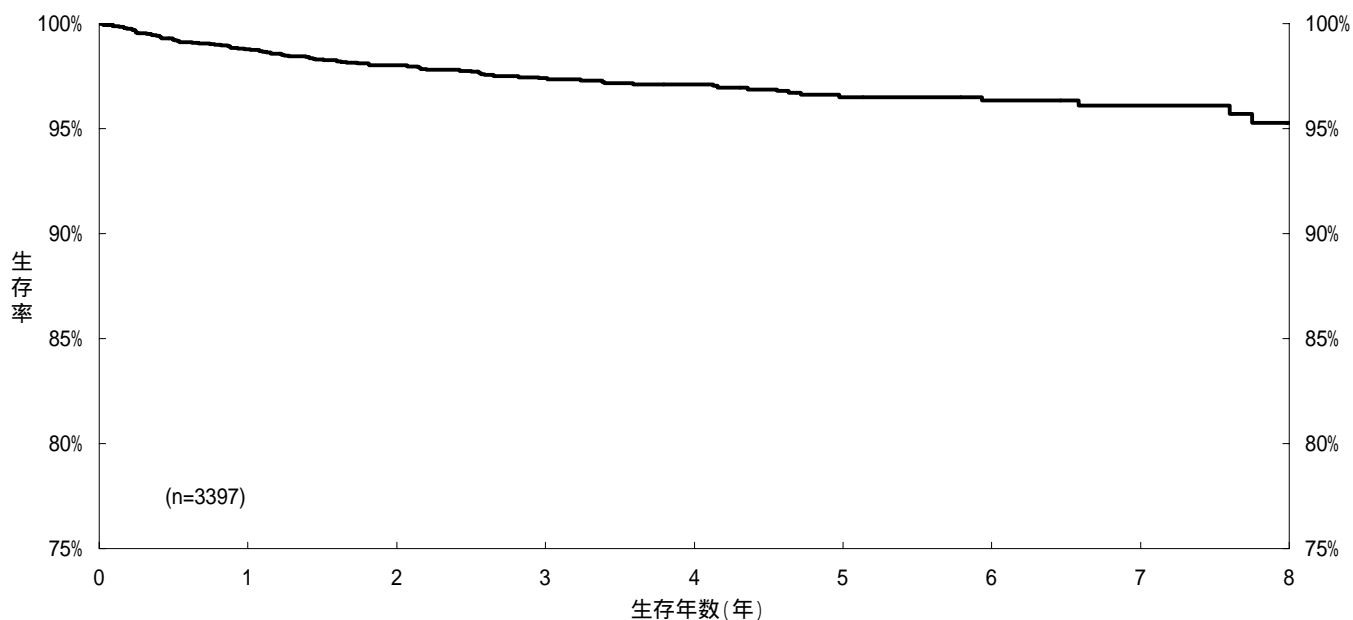
HRD共同調査生存率1 - 1
 カプランマイヤー法による生存率
 (2001年3月31日以前に治療開始した症例)



生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)	(14年)	(15年)
生存者数	2122	1829	1587	1328	1216	1142	1029	894	729	559	387	306	212	147	96	22

9年以降は生存者数のみの表記とした。

HRD共同調査生存率1 - 2
 カプランマイヤー法による生存率
 (2001年4月1日以降に治療開始した症例)



生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)
生存者数	3397	2921	2308	1801	1353	889	551	311	183	102	22

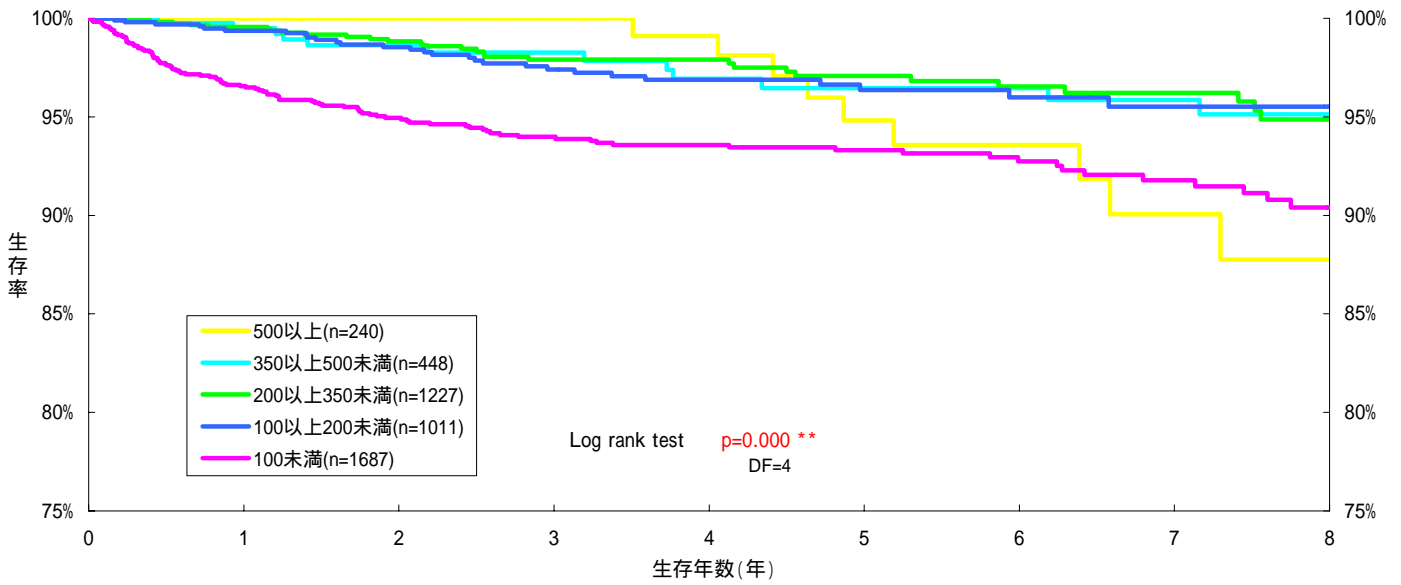
9年以降は生存者数のみの表記とした。

調査対象全症例における治療開始時のCD4数別生存率

HRD共同調査生存率2

治療開始時CD4数で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率

(調査期間:調査開始から2012年3月)



治療開始時のCD4数が不明の症例は除外した。
本解析では、群毎の患者背景(前治療歴の有無など)や治療内容(2剤以下の抗HIV療法の構成比など)による影響は考慮していない。
治療開始時のCD4数350前後において群間に有意な差を認めなくなっているが、観察期間後期では、打ち切り(転院等による追跡不能例、生存しているが調査終了により追跡ができない例など)により各群の症例数が少なくなったこと等が要因として考えられる。

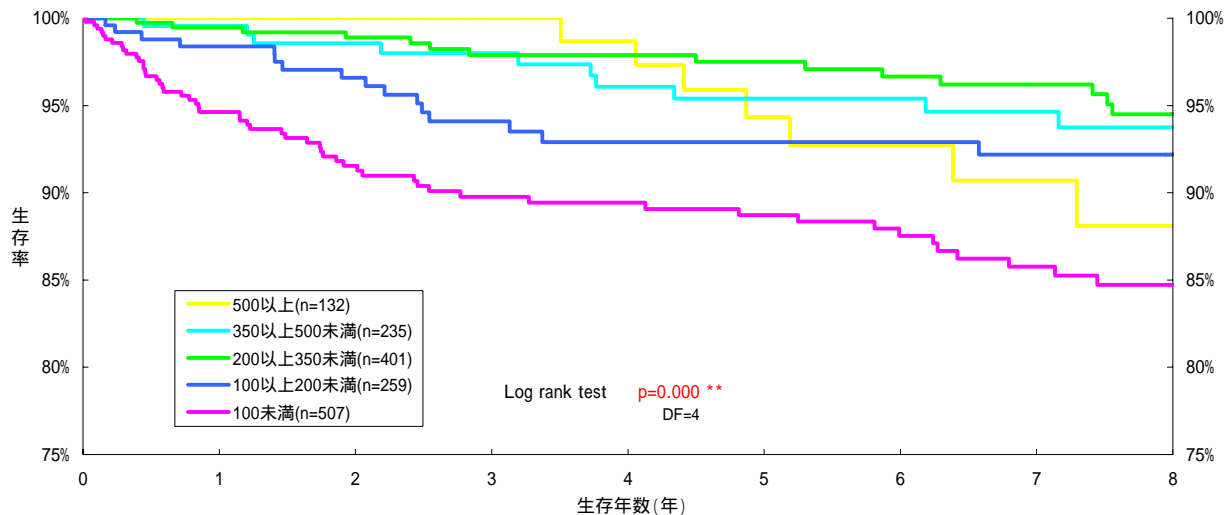
治療開始時CD4数	Log rank test
500未満 vs 500以上	$p=0.958$
350未満 vs 350以上	$p=0.175$
200未満 vs 200以上	$p=0.000^{**}$
100未満 vs 100以上	$p=0.000^{**}$

CD4数別の生存者数	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)	(14年)	(15年)
	<100	1687	1417	1165	961	791	604	443	309	218	148	91	56	37	29	18	1
<200	1011	903	766	610	495	350	254	183	132	97	65	50	35	24	15	5	
<350	1227	1054	836	640	511	413	322	246	178	131	77	62	45	28	21	6	
<500	448	372	285	230	205	183	167	136	112	71	47	39	23	16	9	1	
500	240	202	158	124	101	78	62	42	32	21	13	8	5	4	3	2	

9年以降は生存者数のみの表記とした。

調査対象全症例における治療開始時のCD4数別生存率

HRD共同調査生存率2-1
治療開始時CD4数で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率
(2001年3月31日以前に治療開始した症例)



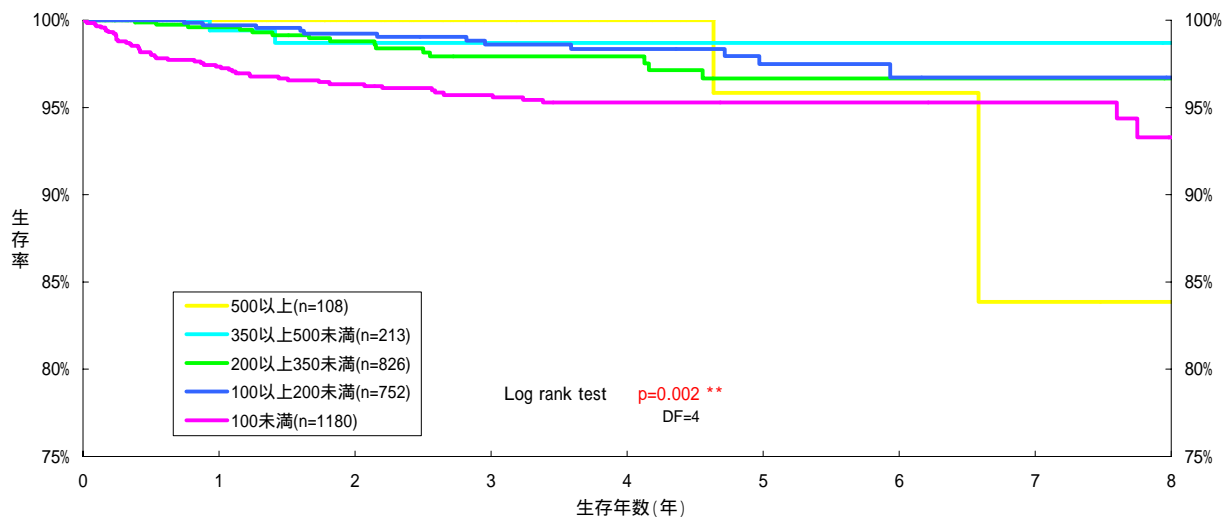
治療開始時のCD4数が不明の症例は除外した。
本解析では、群毎の患者背景(前治療歴の有無など)や治療内容(2剤以下の抗HIV療法の構成比など)による影響は考慮していない。治療開始時のCD4数350前後において群間に有意な差を認めなくなっているが、観察期間後期では、打ち切り(転院等による追跡不能例、生存しているが調査終了により追跡ができない例など)により各群の症例数が少なくなったこと等が要因として考えられる。

治療開始時CD4数	Log rank test
500未満 vs 500以上	p=0.655
350未満 vs 350以上	p=0.076
200未満 vs 200以上	p=0.000 **
100未満 vs 100以上	p=0.000 **

CD4数別の生存者数	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)	(14年)	(15年)
	<100	507	395	330	276	257	247	211	175	143	102	80	56	37	29	18	1
<200	259	233	204	166	154	142	132	123	98	81	60	50	35	24	15	5	
<350	401	362	324	276	254	240	223	189	146	113	76	62	45	28	21	6	
<500	235	208	177	153	146	138	128	109	93	62	47	39	23	16	9	1	
500	132	112	97	81	72	60	52	37	29	19	12	8	5	4	3	2	

9年以降は生存者数のみの表記とした。

HRD共同調査生存率2-2
治療開始時CD4数で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率
(2001年4月1日以降に治療開始した症例)



治療開始時のCD4数が不明の症例は除外した。
本解析では、群毎の患者背景(前治療歴の有無など)や治療内容(2剤以下の抗HIV療法の構成比など)による影響は考慮していない。治療開始時のCD4数350前後において群間に有意な差を認めなくなっているが、観察期間後期では、打ち切り(転院等による追跡不能例、生存しているが調査終了により追跡ができない例など)により各群の症例数が少なくなったこと等が要因として考えられる。

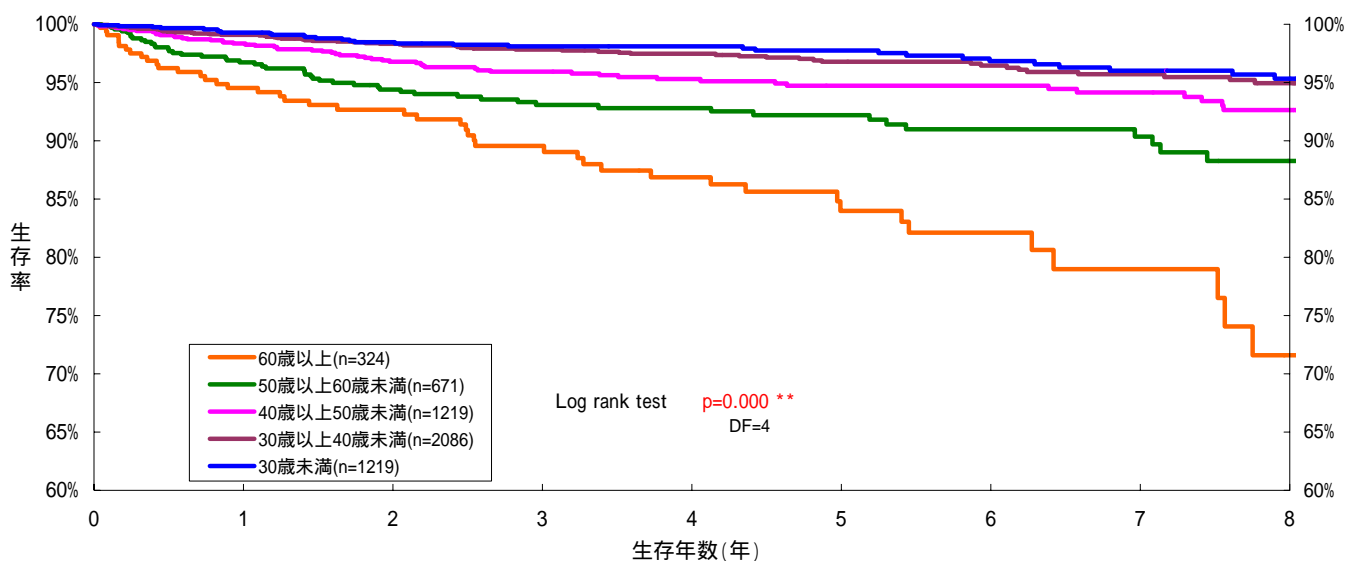
治療開始時CD4数	Log rank test
500未満 vs 500以上	p=0.736
350未満 vs 350以上	p=0.181
200未満 vs 200以上	p=0.040 *
100未満 vs 100以上	p=0.000 **

CD4数別の生存者数	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)
	<100	1180	1022	835	685	534	357	232	134	75	46	11
<200	752	670	562	444	341	208	122	60	34	16	5	
<350	826	692	512	364	257	173	99	57	32	18	1	
<500	213	164	108	77	59	45	39	27	19	9	0	
500	108	90	61	43	29	18	10	5	3	2	1	

9年以降は生存者数のみの表記とした。

調査対象全症例における治療開始時の年齢別生存率

H R D 共同調査生存率3
 治療開始時年齢で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率
 (調査期間: 調査開始から2012年3月)



本解析では、群毎の患者背景(前治療歴の有無など)や治療内容(2剤以下の抗HIV療法の構成比など)による影響は考慮していない。

治療開始時年齢	Log rank test
60歳未満 vs 60歳以上	p=0.000 **
50歳未満 vs 50歳以上	p=0.000 **
40歳未満 vs 40歳以上	p=0.000 **
30歳未満 vs 30歳以上	p=0.000 **

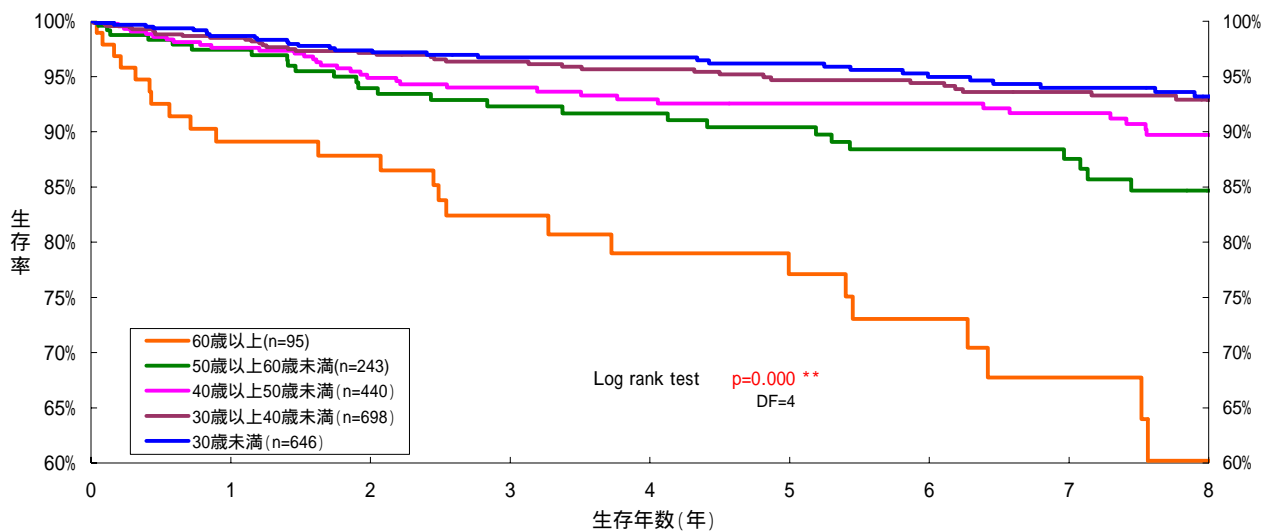
年齢別の生存者数	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)	(14年)	(15年)
	<30	1219	1049	869	701	586	484	397	324	260	195	122	98	69	50	39	8
<40	2086	1806	1475	1196	975	746	568	424	310	222	149	110	84	60	34	8	
<50	1219	1046	847	677	546	455	365	277	213	153	86	63	39	21	14	5	
<60	671	579	481	377	317	244	190	142	101	70	43	29	18	14	7	1	
60	324	270	223	178	145	102	60	38	28	20	9	6	2	2	2	0	

9年以降は生存者数のみの表記とした。

調査対象全症例における治療開始時の年齢別生存率

HRD共同調査生存率3 - 1

治療開始時年齢で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率
(2001年3月31日以前に治療開始した症例)



本解析では、群毎の患者背景(前治療歴の有無など)や治療内容(2剤以下の抗HIV療法の構成比など)による影響は考慮していない。

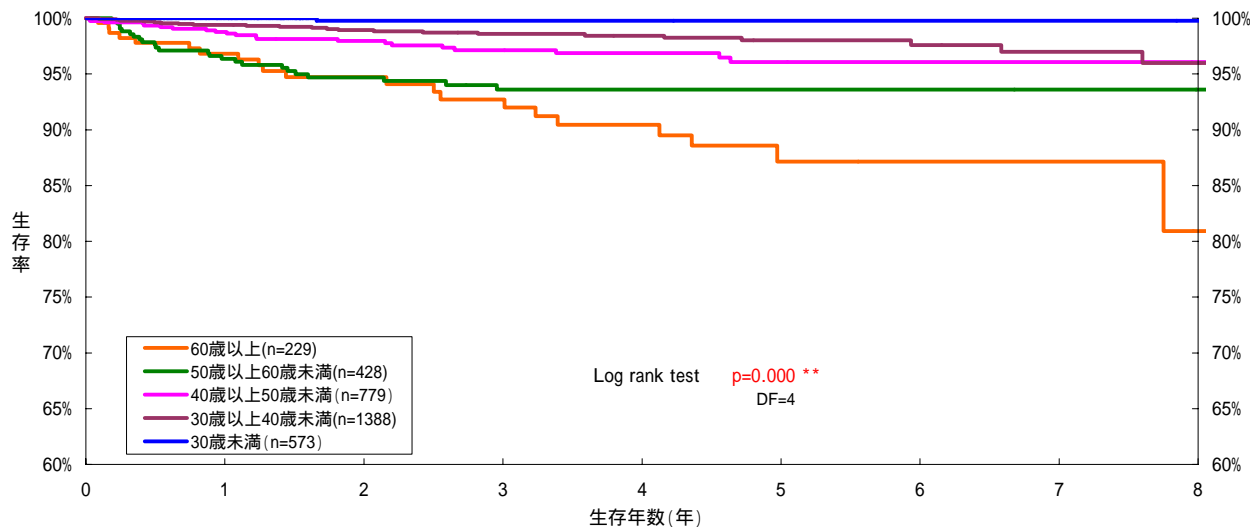
治療開始時年齢	Log rank test
60歳未満 vs 60歳以上	p=0.000 **
50歳未満 vs 50歳以上	p=0.000 **
40歳未満 vs 40歳以上	p=0.000 **
30歳未満 vs 30歳以上	p=0.005 **

年齢別の生存者数	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)	(14年)	(15年)
	<30	646	562	489	404	361	332	303	272	229	229	176	119	98	69	50	39
<40	698	600	521	444	406	380	346	302	245	188	138	110	84	60	34	8	
<50	440	385	330	276	258	251	229	199	165	125	82	63	39	21	14	5	
<60	243	206	180	152	147	138	122	99	74	56	40	29	18	14	7	1	
60	95	76	67	52	44	41	29	22	16	13	8	6	2	2	2	0	

9年以降は生存者数のみの表記とした。

HRD共同調査生存率3 - 2

治療開始時年齢で層別した場合のカプランマイヤー法による生存率
(2001年4月1日以降に治療開始した症例)



本解析では、群毎の患者背景(前治療歴の有無など)や治療内容(2剤以下の抗HIV療法の構成比など)による影響は考慮していない。

治療開始時年齢	Log rank test
60歳未満 vs 60歳以上	p=0.000 **
50歳未満 vs 50歳以上	p=0.000 **
40歳未満 vs 40歳以上	p=0.000 **
30歳未満 vs 30歳以上	p=0.000 **

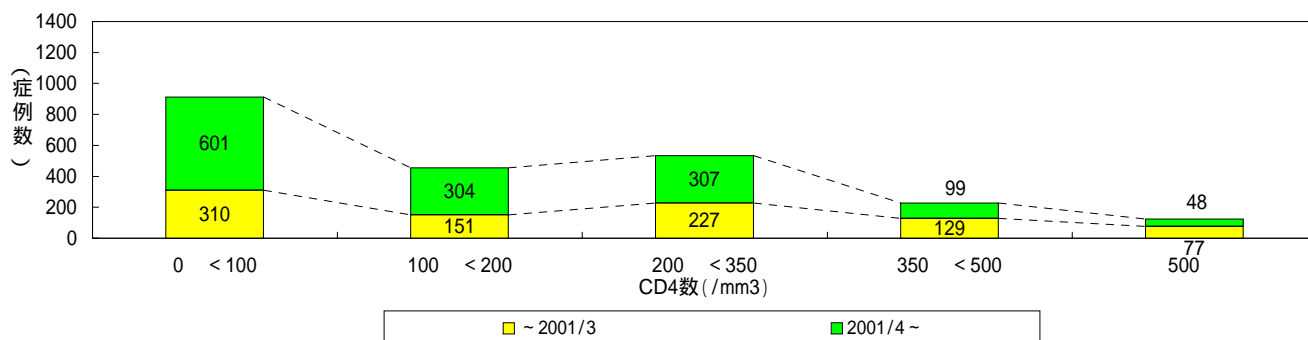
年齢別の生存者数	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)
	<30	573	487	380	297	225	152	94	52	31	19	3
<40	1388	1206	954	752	569	366	222	122	65	34	11	
<50	779	661	517	401	288	204	136	78	48	28	4	
<60	428	373	301	225	170	106	68	43	27	14	3	
60	229	194	156	126	101	61	31	16	12	7	1	

9年以降は生存者数のみの表記とした。

調査対象全症例における治療経験有無別の治療開始時のCD4数及びHIV-RNAコピー数

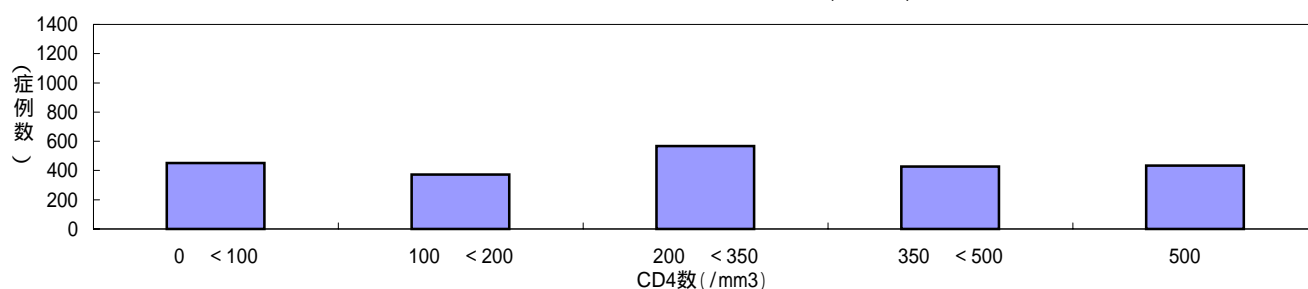
治療経験が無い患者 (naive患者) への治療開始時のCD4数

(調査期間: 調査開始から2012年3月) (n=2253)



併用療法薬剤変更時のCD4数

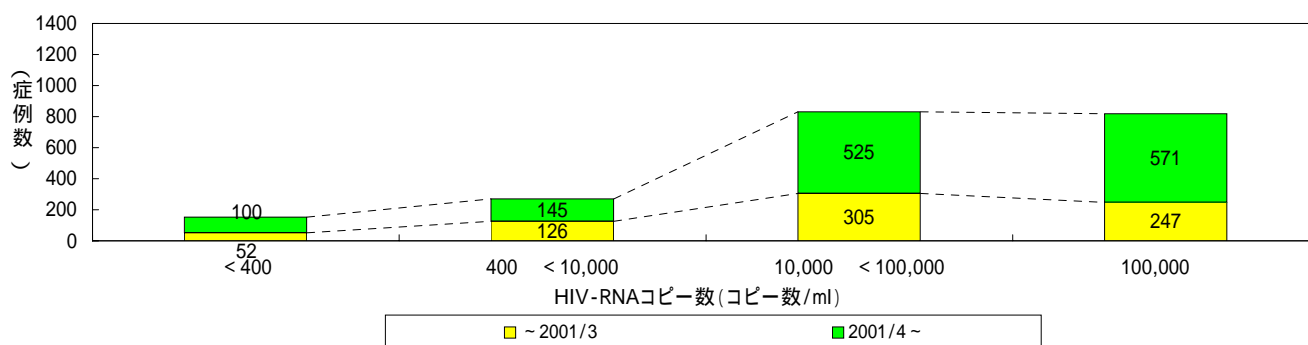
(調査期間: 調査開始から2012年3月) (n=2253)



治療マーカーの数値は必ずしも現在の推奨治療域と一致しているわけではありません。
 治療開始にあたっては、最新ガイドライン等を参照、若しくは専門医にご相談ください。
 CD4数100未満で治療されている患者については、エイズ発症後に来院し治療を開始している等の要因が考えられた。
 治療開始前の測定結果がある治療経験が無い患者で治療開始後薬剤の変更経験がある症例を採用した。
 併用療法薬剤変更時のCD4数は、治療経験が無い患者への初回処方直後の変更処方区間のみのデータを採用した。

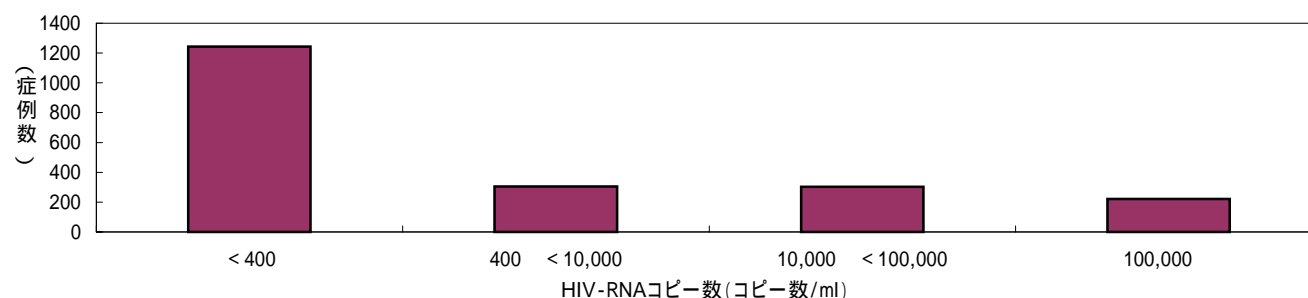
治療経験が無い患者 (naive患者) への治療開始時のHIV-RNAコピー数

(調査期間: 調査開始から2012年3月) (n=2071)



併用療法薬剤変更時のHIV-RNAコピー数

(調査期間: 調査開始から2012年3月) (n=2071)

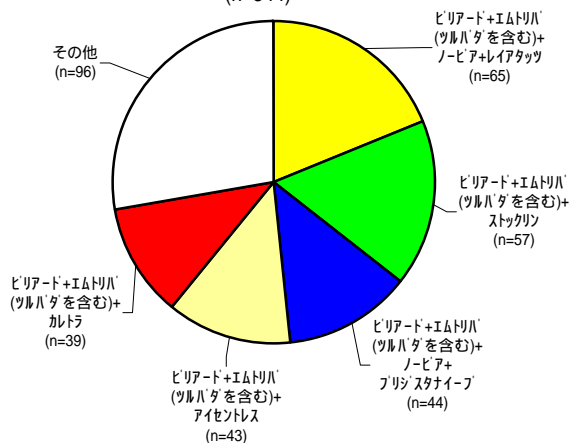


治療マーカーの数値は必ずしも現在の推奨治療域と一致しているわけではありません。
 治療開始にあたっては、最新ガイドライン等を参照、若しくは専門医にご相談ください。
 治療開始前の測定結果がある治療経験が無い患者で治療開始後薬剤の変更経験がある症例を採用した。
 併用療法薬剤変更時のHIV-RNAコピー数は、治療経験が無い患者への初回処方直後の変更処方区間のみのデータを採用した。

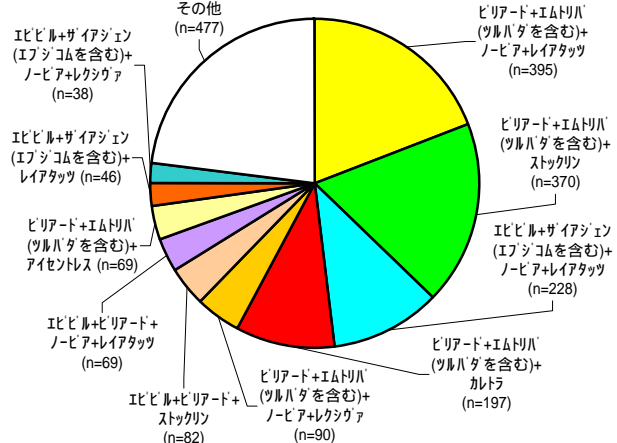
2009年度(2009年4月から2010年3月まで)から2011年度(2011年4月から2012年3月まで)に使用された調査対象症例における併用療法の種類(薬剤組合せ)

2009年度に治療開始した患者(治療経験が無い患者: naive患者)

への併用療法薬剤組合せトップ5 (n=344)

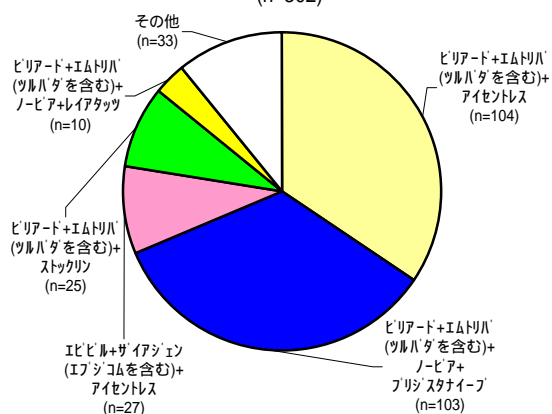


2009年度併用療法の薬剤変更後に使用された併用療法薬剤組合せトップ10*(累積n=2061)

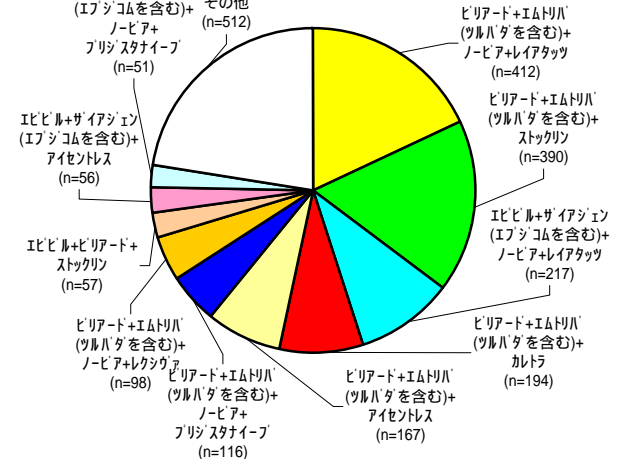


2010年度に治療開始した患者(治療経験が無い患者: naive患者)

への併用療法薬剤組合せトップ5 (n=302)

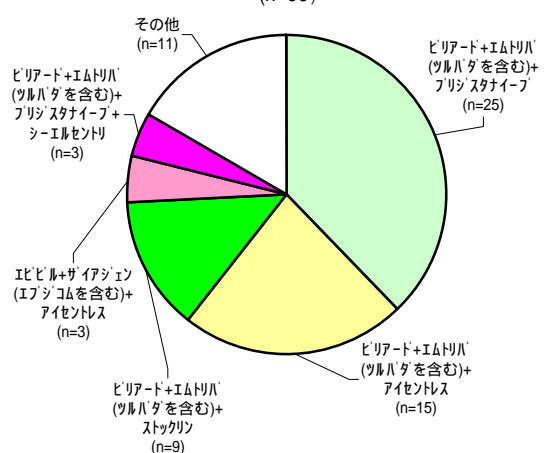


2010年度併用療法の薬剤変更後に使用された併用療法薬剤組合せトップ10*(累積n=2270)

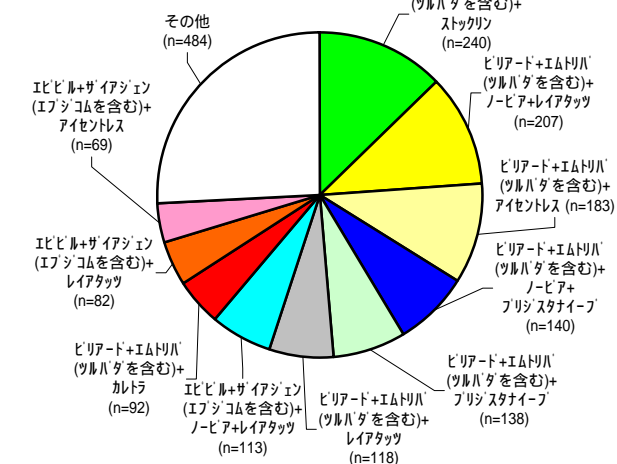


2011年度に治療開始した患者(治療経験が無い患者: naive患者)

への併用療法薬剤組合せトップ5 (n=66)



2011年度併用療法の薬剤変更後に使用された併用療法薬剤組合せトップ10*(累積n=1866)



必ずしも現在の治療ガイドライン等で推奨される併用療法薬剤組合せと一致しているわけではありません。治療開始にあたっては、最新のガイドライン等を参照、若しくは専門医にご相談ください。

本調査結果は、本邦におけるエイズ診療の中核となる医療機関での2009年度から2011年度までの調査対象症例における多剤併用療法の使用実態抜粋である。

* 併用された薬剤1剤でも変更されれば「変更」とカウントし、年度内に2度、3度変更されれば、重複カウントした。

HRD 共同調査協議会のホームページ

<http://www.hrd.gr.jp/>