

HRD

HIV related drugs

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 13 年次報告書 要約版

(調査開始 ~ 2010 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 13 年次(2009 年 4 月 1 日 ~ 2010 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、簡潔にまとめた要約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。

2010 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

グラクソ・スミスクライン株式会社

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

13 年次報告書 要約版

(調査開始 ~ 2010 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	
2007 年度から 2009 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

(2010年3月現在再審査期間中の市販薬剤)

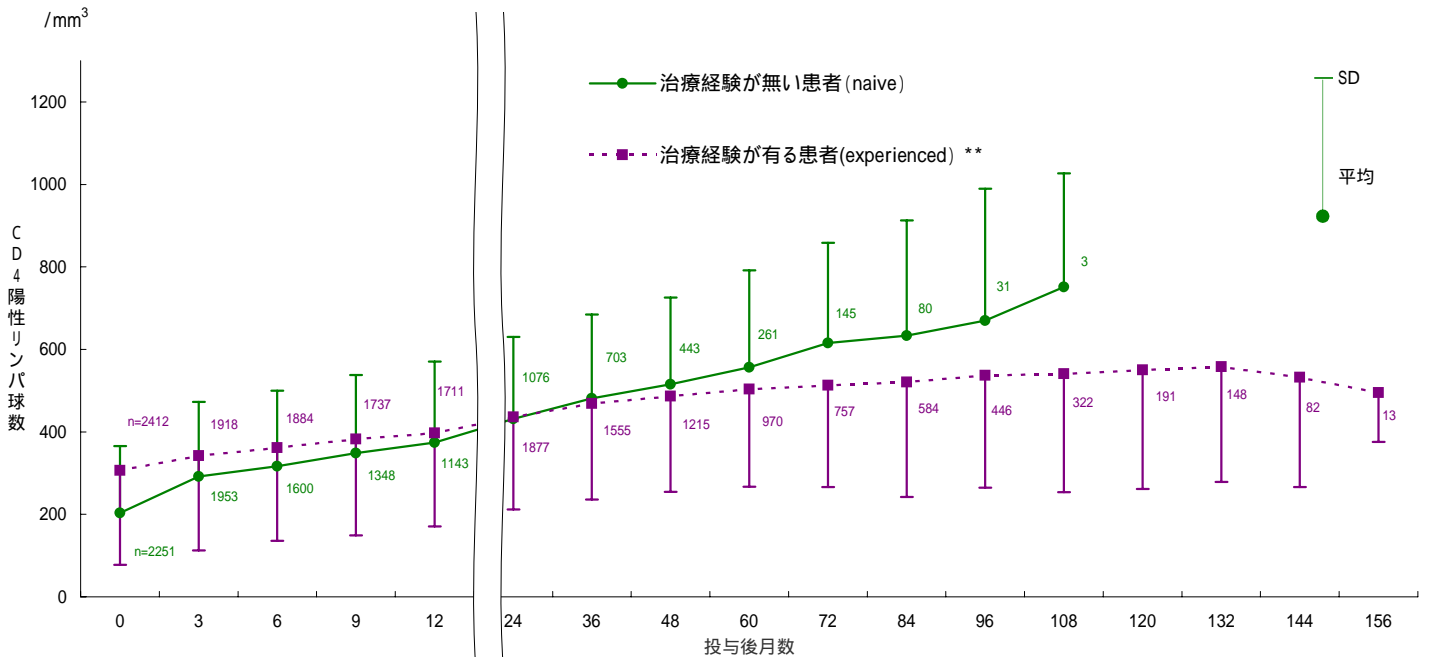
商品名	薬剤名(略号)	再審査期間
カレラ配合錠・配合内用液	ロシナビル(LPV)・リトナビル(RTV)	2000年12月～2010年12月
エプソム配合錠	ラミブジン(3TC)・アバガビル硫酸塩(ABC)	2004年12月～2010年12月
ジスロマック錠 600mg	アジスロマイシン	2001年12月～2011年12月
レイアツツカプセル 150mg,200mg	アタサナビル硫酸塩(ATV)	2003年12月～2013年12月
ビリアード錠 300mg	テノホビル ジソプロキシル fumarate (TDF)	2004年3月～2014年3月
ハリキサ錠 450mg	ハルガンシクロビル塩酸塩	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 (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

(2010年3月現在再審査期間が終了している市販薬剤)

商品名	薬剤名(略号)	再審査期間
ハイビット錠 0.375	ザルシタビン(ddC)	1996年4月～2006年4月
エビビル錠 150,300	ラミブジン(3TC)	1997年2月～2007年2月
コンビビル配合錠	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
点滴静注用ホスガビル	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	サニルブジン(d4T)	1997年7月～2007年7月
デノシンカプセル	ガンシクロビル	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
フォートヘイスカプセル	サキナビル(SQV-SGC)	2000年4月～2007年9月
ノービア内用液・ソフトカプセル	リトナビル(RTV)	1997年11月～2007年11月
ビラセプト錠 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
ビラミューン錠	ネビラピン(NVP)	1998年11月～2008年11月
サイアジエン錠	アバガビル硫酸塩(ABC)	1999年9月～2009年9月
ストックリンカプセル 200	エファビレンツ(EFV)	1999年9月～2009年9月
ストックリン錠 200mg,600mg		
レスクリプター錠 200mg	デラビルジンメシル酸塩(DLV)	2000年2月～2010年2月

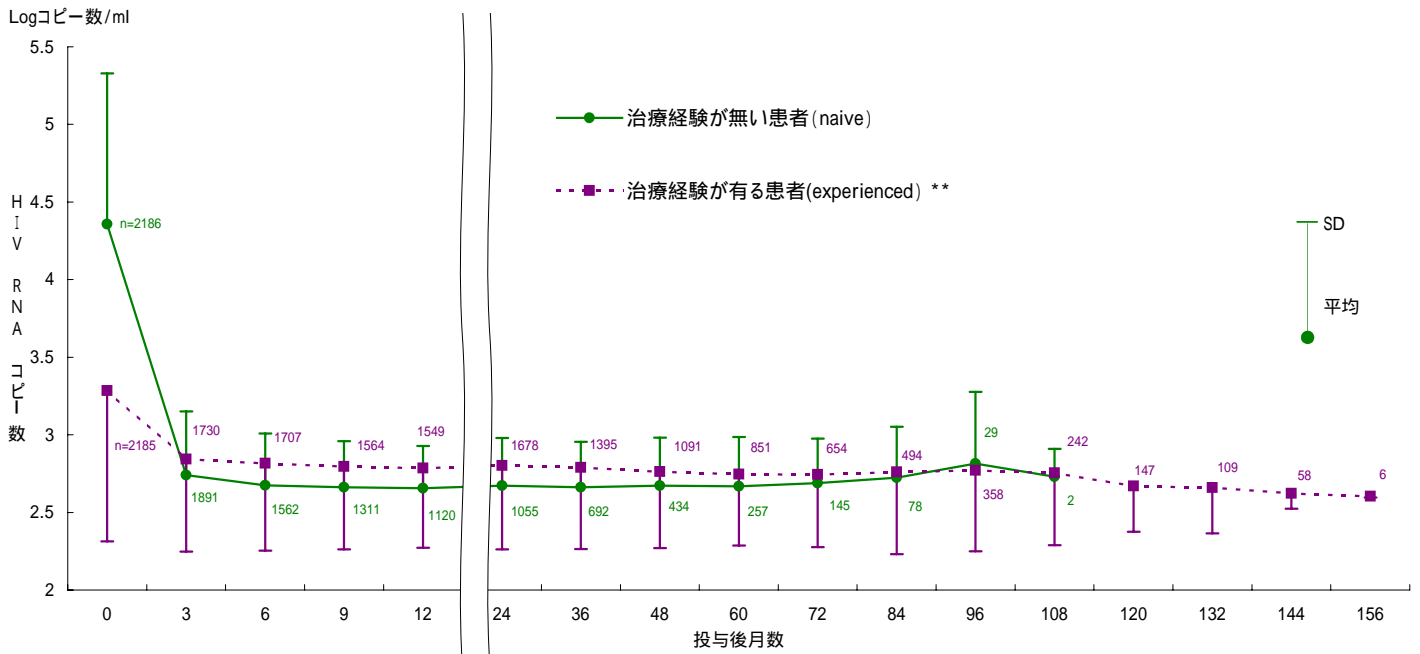
調査対象全症例における治療開始後のCD4数及びHIV-RNAコピー数の推移

治療開始後のCD4数の推移*
(調査期間:調査開始から2010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。

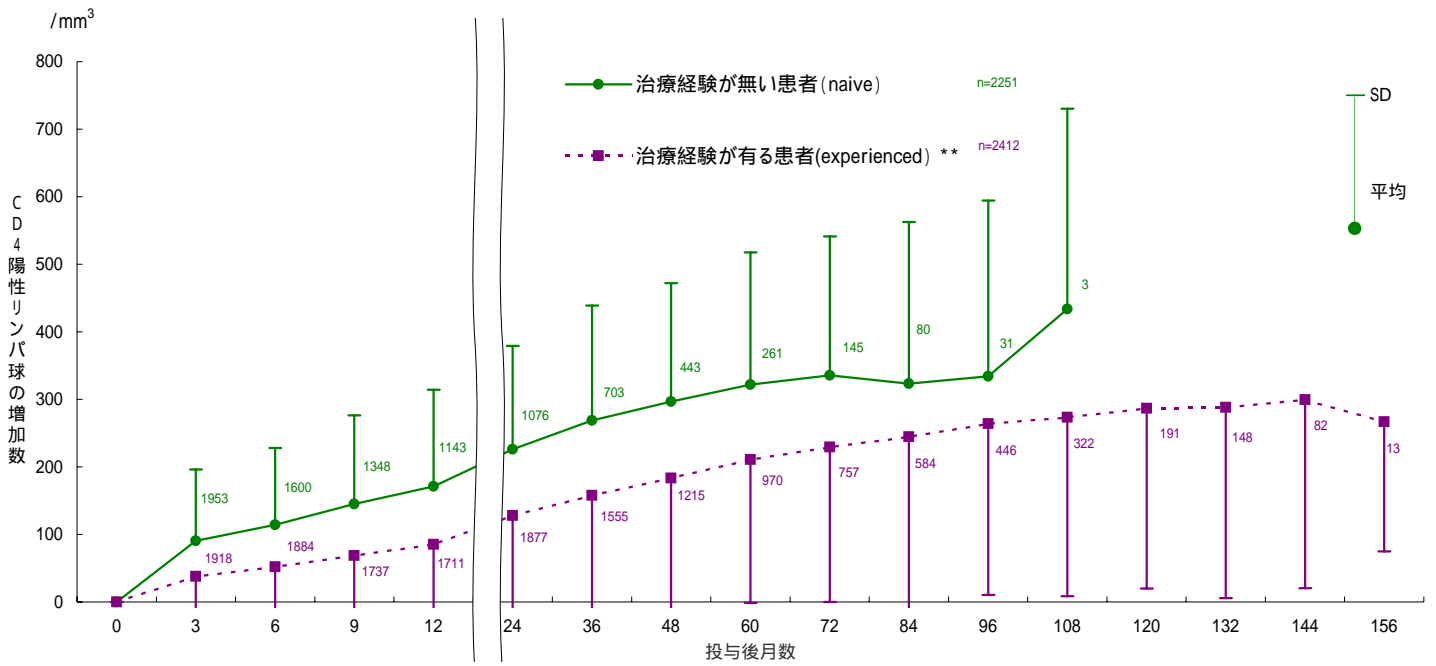
治療開始後のHIV-RNAコピー数の推移*
(調査期間:調査開始から2010年3月)



* 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*

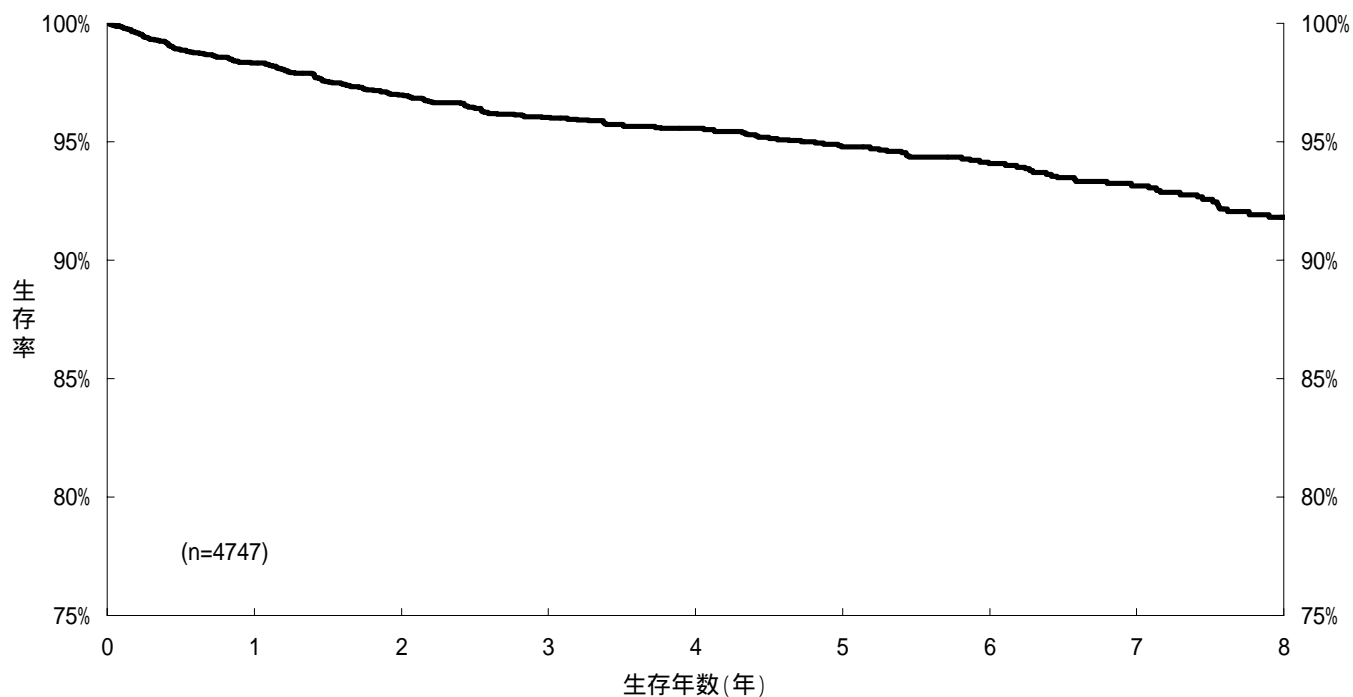
(調査期間: 調査開始から2010年3月) (n=4663)



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2010年3月)

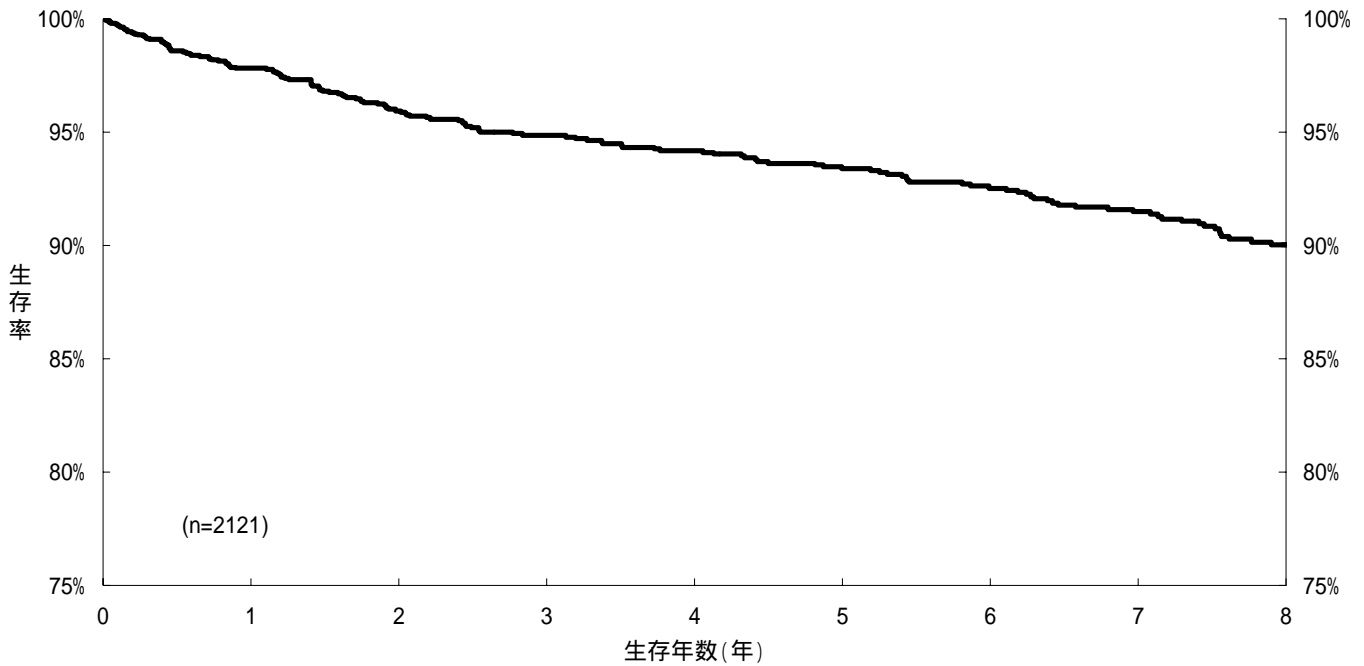


生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)
生存者数	4747	3958	3301	2694	2169	1692	1341	1042	751	532	327	221	119	18

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

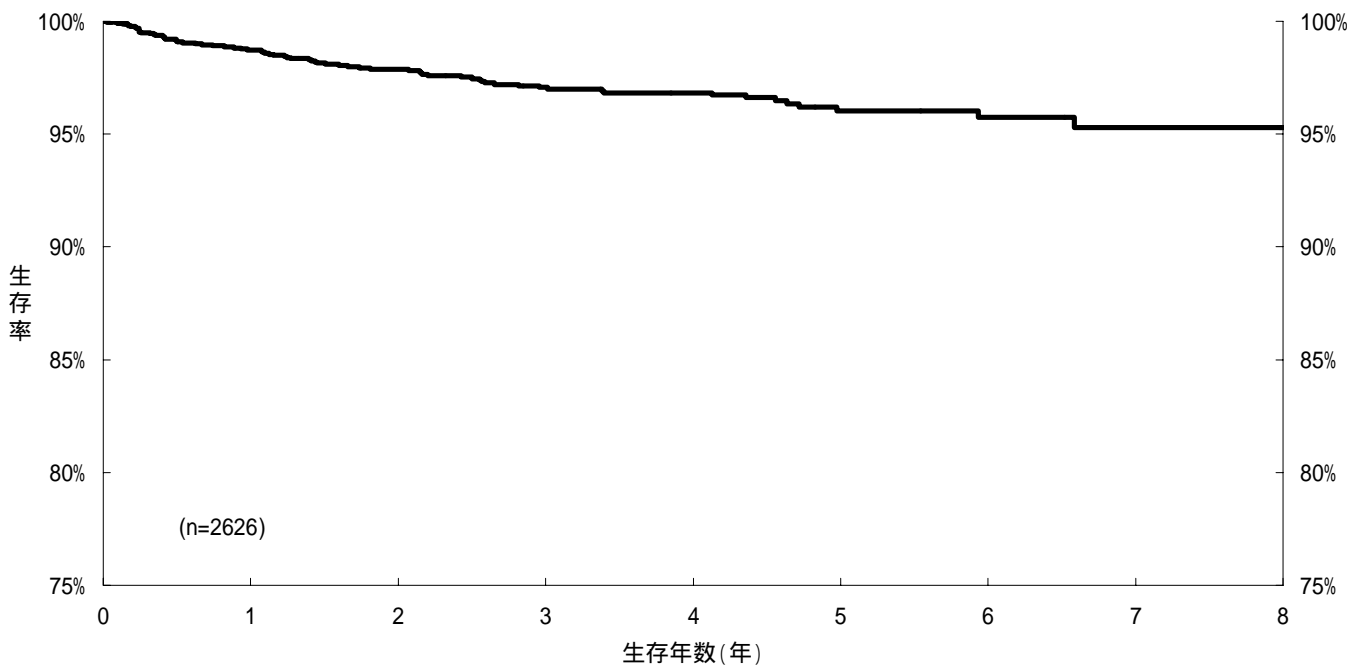
HRD 共同調査生存率1 - 1
 カプランマイヤー法による生存率
 (2001年3月31日以前に治療開始した症例)



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)
生存者数	2121	1828	1586	1327	1215	1141	1028	893	728	532	327	221	119	18

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)

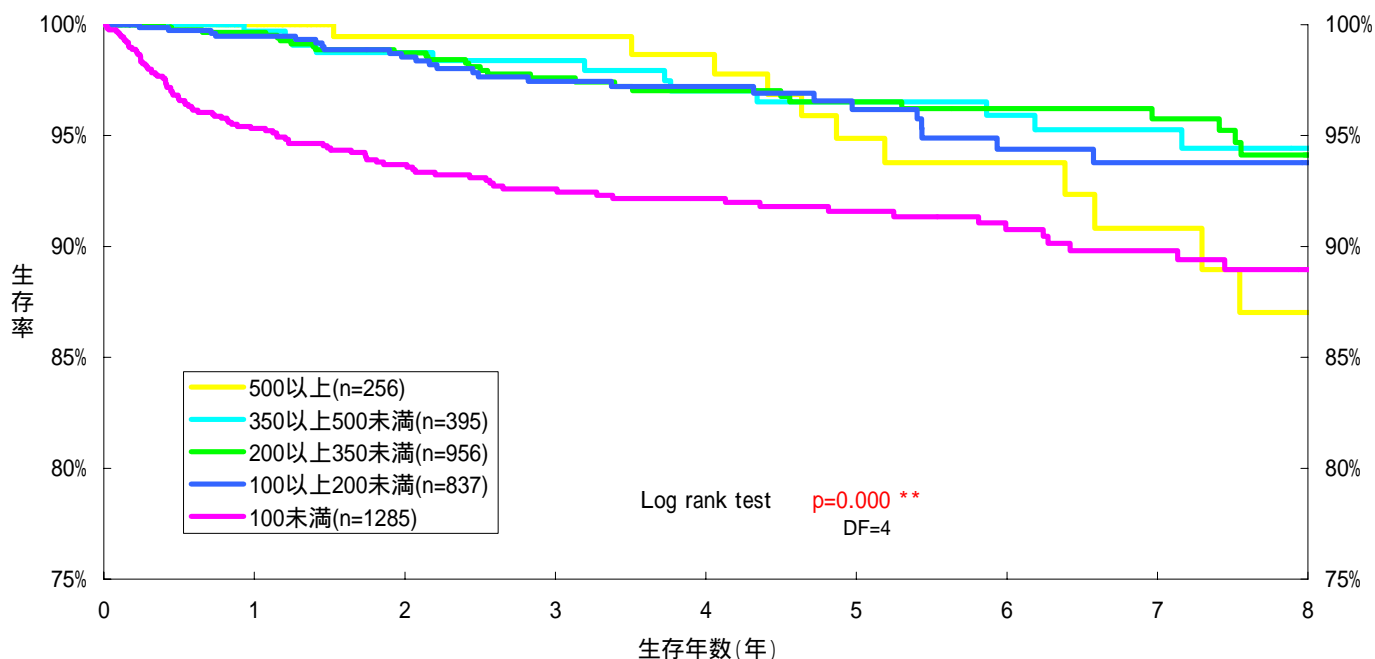


生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年
生存者数	2626	2130	1715	1367	954	551	313	149	23

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2010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	$p=0.832$
350未満 vs 350以上	$p=0.086$
200未満 vs 200以上	$p=0.000^{**}$
100未満 vs 100以上	$p=0.000^{**}$

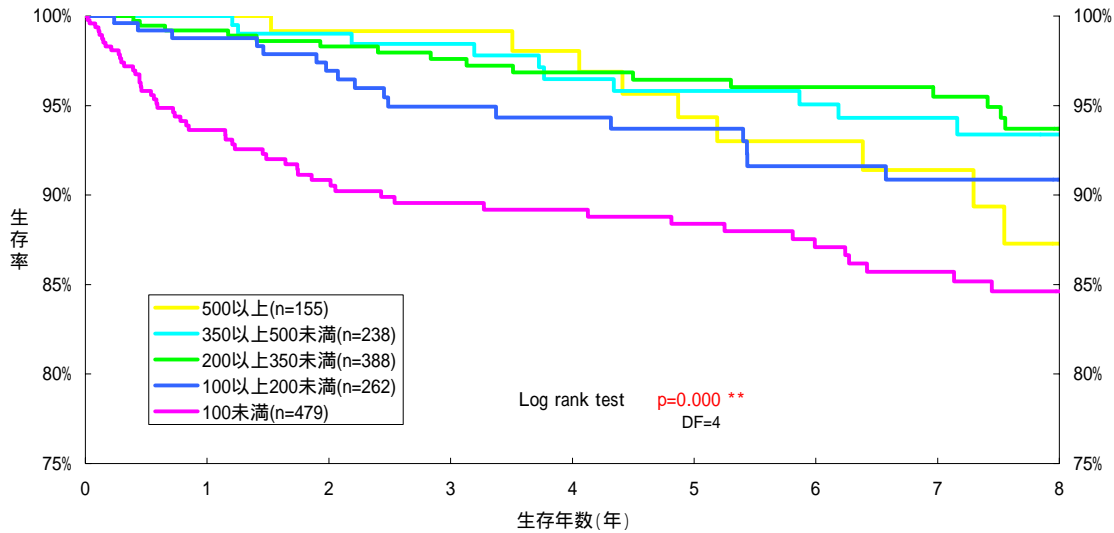
CD4数別の生存者数	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)
	<100	1285	1007	820	680	536	404	307	232	151	83	51	27	16	4
<200	837	700	584	460	349	249	185	139	93	72	48	32	17	1	
<350	956	791	667	543	432	347	275	207	137	99	63	39	19	4	
<500	395	330	272	233	202	174	154	119	89	57	35	23	8	0	
500	256	211	171	135	113	88	73	51	37	24	16	10	5	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。

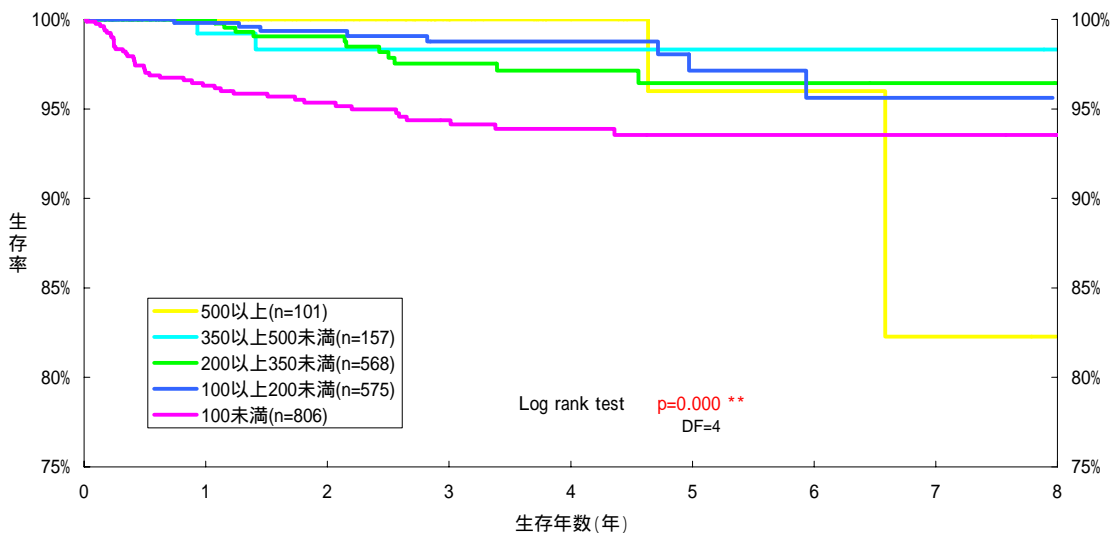
治療開始時CD4数	Log rank test
500未満 vs 500以上	p=0.708
350未満 vs 350以上	p=0.059
200未満 vs 200以上	p=0.000 **
100未満 vs 100以上	p=0.000 **

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)
	<100	479	362	295	248	231	219	195	167	135	83	51	27	16	4
	<200	262	229	204	166	154	141	124	117	93	72	48	32	17	1
	<350	388	350	310	268	243	231	213	181	136	99	63	39	19	4
	<500	238	208	179	154	145	137	127	105	88	57	35	23	8	0
500	155	130	110	94	84	71	64	47	37	24	16	10	5	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)



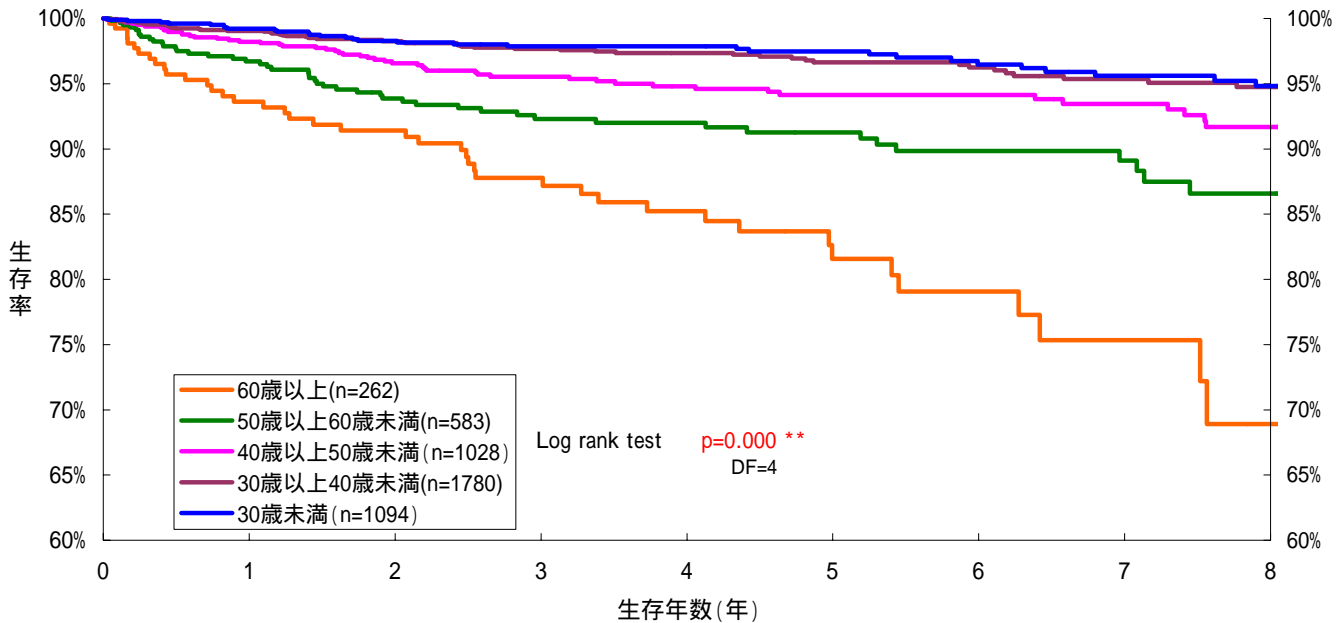
治療開始時のCD4数が不明の症例は除外した。
本解析では、群毎の患者背景(前治療歴の有無など)や治療内容(2剤以下の抗HIV療法の構成比など)による影響は考慮していない。治療開始時のCD4数350前後において群間に有意な差を認めなくなっているが、観察期間後期では、打ち切り(転院等による追跡不能例、生存しているが調査終了により追跡ができない例など)により各群の症例数が少なくなったこと等が要因として考えられる。

治療開始時CD4数	Log rank test
500未満 vs 500以上	p=0.622
350未満 vs 350以上	p=0.183
200未満 vs 200以上	p=0.025 *
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
	<100	806	645	525	432	305	185	112	65	16
	<200	575	471	380	294	195	108	61	22	0
	<350	568	441	357	275	189	116	62	26	1
	<500	157	122	93	79	57	37	27	14	1
500	101	81	61	41	29	17	9	4	0	

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
 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2010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	$p=0.000^{**}$

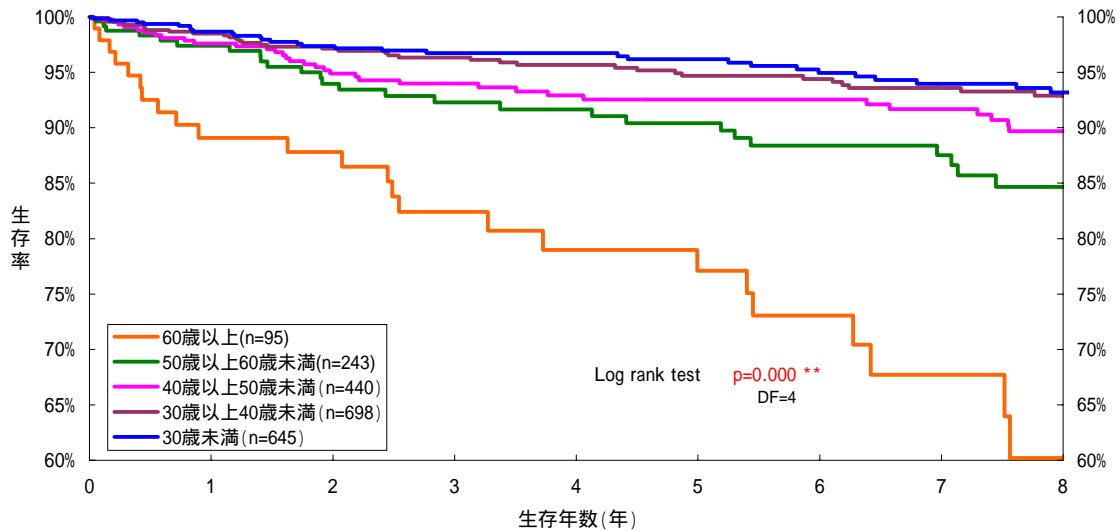
	生存年数	0年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	(9年)	(10年)	(11年)	(12年)	(13年)
年齢別の生存者数	<30	1094	928	783	640	529	437	360	295	234	173	112	83	45	3
	<40	1780	1482	1234	1008	795	600	466	361	252	178	119	76	40	10
	<50	1028	858	701	575	459	375	307	238	170	117	63	41	23	3
	<60	583	471	394	325	271	203	160	117	77	51	27	16	9	2
	60	262	219	189	146	115	77	48	31	18	12	6	5	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。

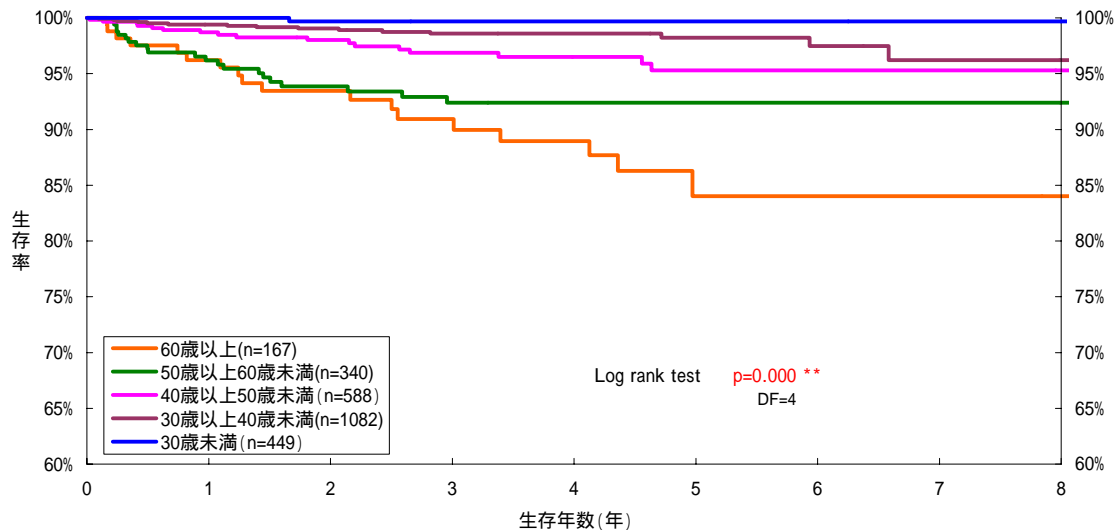
治療開始時年齢	Log rank test
60歳未満 vs 60歳以上	p=0.000 **
50歳未満 vs 50歳以上	p=0.000 **
40歳未満 vs 40歳以上	p=0.000 **
30歳未満 vs 30歳以上	p=0.005 **

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)
	<30	645	561	488	403	360	331	302	271	228	173	112	83	45	3
<40	698	600	521	444	406	380	346	302	245	178	119	76	40	10	
<50	440	385	330	276	258	251	229	199	165	117	63	41	23	3	
<60	243	206	180	152	147	138	122	99	74	51	27	16	9	2	
60	95	76	67	52	44	41	29	22	16	12	6	5	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。

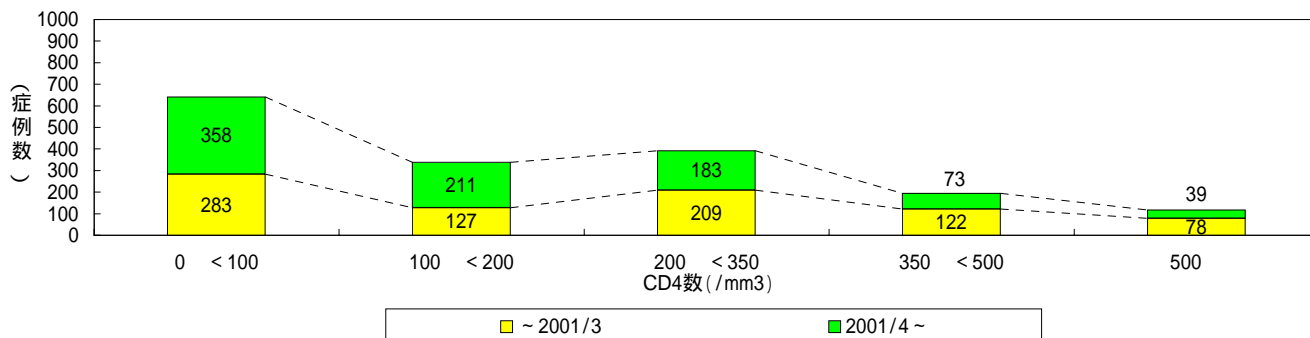
治療開始時年齢	Log rank test
60歳未満 vs 60歳以上	p=0.000 **
50歳未満 vs 50歳以上	p=0.000 **
40歳未満 vs 40歳以上	p=0.000 **
30歳未満 vs 30歳以上	p=0.000 **

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
	<30	449	367	295	237	169	106	58	24	6
<40	1082	882	713	564	389	220	120	59	7	
<50	588	473	371	299	201	124	78	39	5	
<60	340	265	214	173	124	65	38	18	3	
60	167	143	122	94	71	36	19	9	2	

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

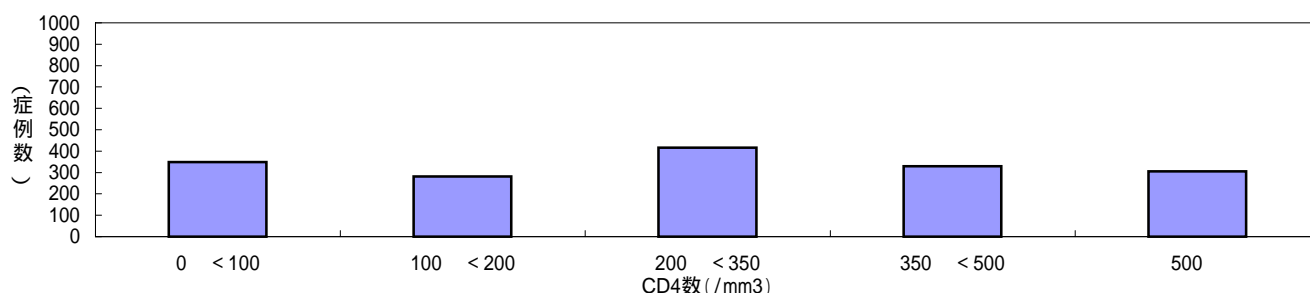
治療経験が無い患者 (naive患者) への治療開始時のCD4数

(調査期間: 調査開始から2010年3月) (n=1683)



併用療法薬剤変更時のCD4数

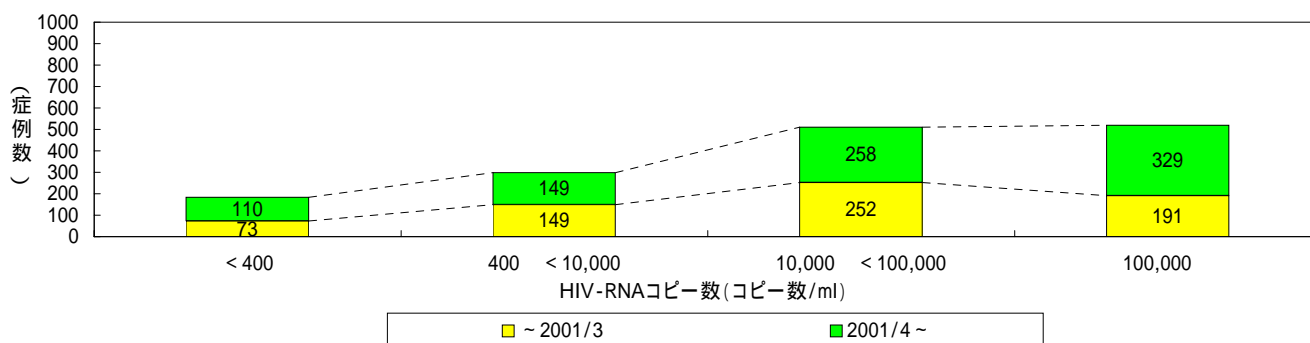
(調査期間: 調査開始から2010年3月) (n=1683)



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。

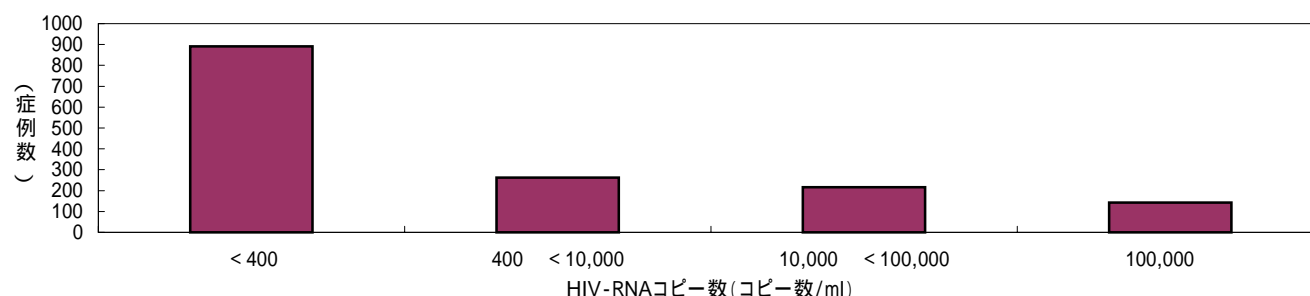
治療経験が無い患者 (naive患者) への治療開始時のHIV-RNAコピー数

(調査期間: 調査開始から2010年3月) (n=1511)



併用療法薬剤変更時のHIV-RNAコピー数

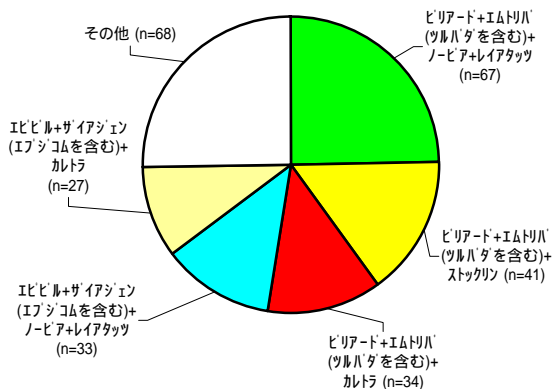
(調査期間: 調査開始から2010年3月) (n=1511)



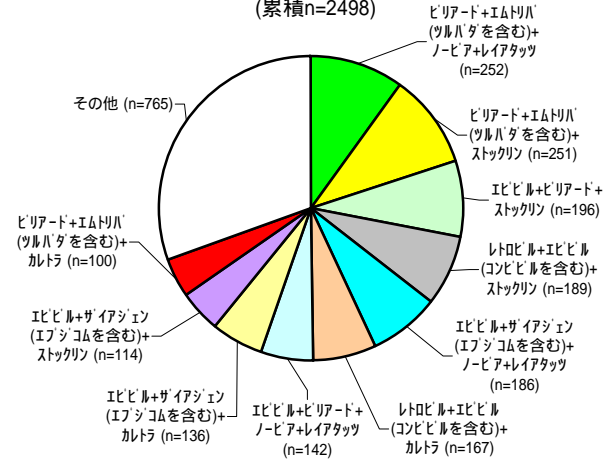
治療マーカーの数値は必ずしも現在の推奨治療域と一致しているわけではありません。
 治療開始にあたっては、最新ガイドライン等を参照、若しくは専門医にご相談ください。
 治療開始前の測定結果がある治療経験が無い患者で治療開始後薬剤の変更経験がある症例を採用した。
 併用療法薬剤変更時のHIV-RNAコピー数は、治療経験が無い患者への初回処方直後の変更処方区間のみのデータを採用した。

2007年度(2007年4月から2008年3月まで)から2009年度(2009年4月から2010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)

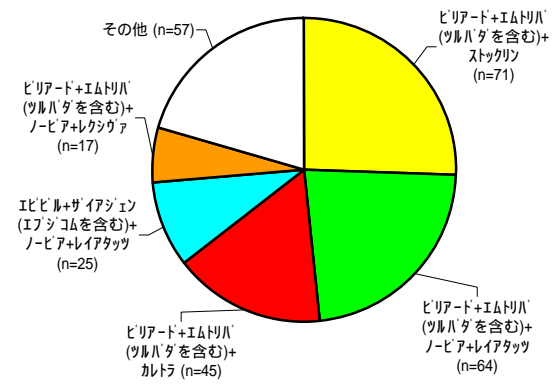
2007年度に治療開始した患者(治療経験が無い患者: naive患者)への併用療法薬剤組合せトップ5 (n=270)



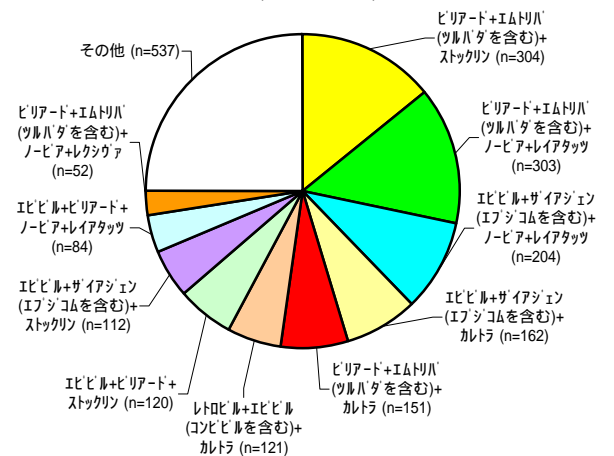
2007年度併用療法の薬剤変更後に使用された併用療法薬剤組合せトップ10* (累積n=2498)



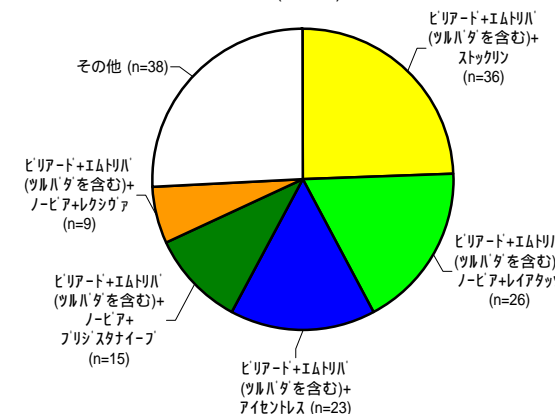
2008年度に治療開始した患者(治療経験が無い患者: naive患者)への併用療法薬剤組合せトップ5 (n=279)



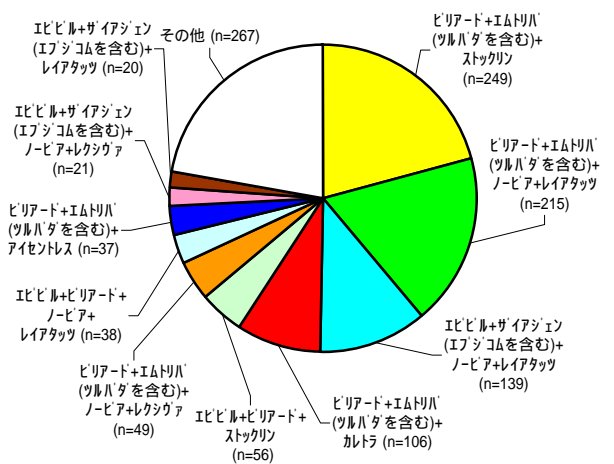
2008年度併用療法の薬剤変更後に使用された併用療法薬剤組合せトップ10* (累積n=2150)



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=147)



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=1197)



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2007年度から2009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/>