

【話題の薬】

抗 HIV 薬の 2 剤治療:ドウベイト配合錠®

北海道大学病院 薬剤部 田澤 佑基 (2014 年博士課程修了)

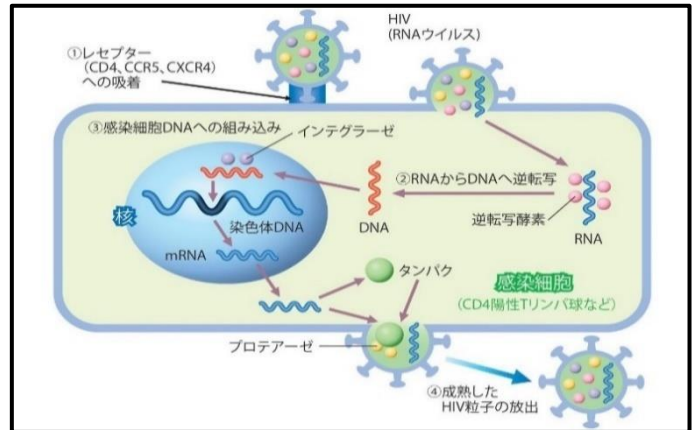
抗 HIV 薬の開発

HIV は RNA ウイルスであり、主に CD4 陽性の T リンパ球とマクロファージに侵入し、宿主細胞内で HIV 自身の逆転写酵素によって RNA から DNA に逆転写される。逆転写された DNA は宿主細胞内の核内で HIV 自身のインテグラーゼによって宿主 DNA に組み込まれる。転写・翻訳を経て複合タンパクが形成され、最終的にこの複合タンパクは HIV 自身のプロテアーゼによって機能性のタンパクが合成される。HIV の RNA とタンパクが合わさり、新たな HIV 粒子が形成される。

1987 年に世界初の抗 HIV 薬として逆転写酵素阻害剤(NRTI)のアジドチミジンが承認され、NRTI の単剤治療が始まった。その後も NRTI を組み合わせた 2 剤治療が検討されたが、一時的にはウイルスは抑制されるものの、薬剤耐性ウイルスの出現により十分な治療効果は得られなかった。1990 年代後半から NRTI 2 剤にキードラッグ 1 剤(非核酸系逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤(INSTI))を組み合わせた 3 剤治療が開発され、現在まで HIV 治療の中心的な治療方法となっている。

新たな 2 剤治療のエビデンス

HIV の治療は基本的に生涯にわたるため、薬物の長期毒性が問題となる。近年、未治療の HIV 患者に対して INSTI のドルテグラビル(DTG)に NRTI のラミブジン(3TC)を組み合わせた 2 剤治療と従来の 3 剤治療である DTG+テノホビルジソプロキシルフマル酸+エムトリクタビンの抗ウイルス効果を比較した GEMINI 試験¹⁾、テノホビルベースの 3 剤治療から DTG+3TC に切り替え後に抗ウイルス効果が維持できるかを評価した TANGO 試験²⁾の結果が報告され、いずれも DTG+3TC の抗ウイルス効果は 3 剤治療に劣らない結果が示されている。DTG は抗ウイルス効果が強力なため、単剤でもウイルス抑制は得られるが、一部で薬剤耐性が誘導されている³⁾。in vitro の研究では、DTG に 3TC を組み合わせることで薬剤耐性株が出現しにくいとの報告もあり⁴⁾、この耐性を獲得しにくい特性が DTG+3TC の 2 剤でウイルス抑制を維持できる理由の一つと考えられる。こ



厚生労働省 抗 HIV 治療ガイドライン 2022 年 3 月より

これらのエビデンスから日本では DTG+3TC 製剤のドウベイト配合錠®が 2020 年 1 月に承認され、薬剤数の減少による副作用面や医療経済面のメリットが期待されている。

DTG+3TC の臨床適応における薬剤師の役割

HIV 診療では処方提案や薬物間相互作用の相談など薬剤師が積極的に介入を行っている。北海道大学では薬剤師が中心となり DTG+3TC への処方変更を進めている。薬剤変更をする際には対象患者の適格性基準を医師と共同で作成し、HIV 診療チーム内で情報共有を行っている。患者には薬やサプリメントとの飲み合わせなど適切な服薬指導を行う事で DTG+3TC の適正使用に努めている。これまで薬剤師の提案で薬剤変更した全症例でウイルスコントロールは良好で消化器症状の改善などメリットも得られている。今後も積極的な薬剤師介入により HIV 治療の充実化を図っていくつもりである。

参考文献

- 1) *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 83(3), 310-318 (2020).
- 2) *Clin. Infect. Dis.* 71(8), 1920-1929 (2020).
- 3) *Antivir. Ther.* 22(2), 169-172 (2017).
- 4) *Antimicrob. Agents Chemother.* 63(3), e02104-18 (2019).

今道友純、慢性疾患としての HIV 感染、芳香 SCIENCE 72-3 も参照

同窓会 HP:2022 年 11 月 22 日公開