

令和7年度  
奈良県医師会 HIV医療講習会  
～ 抗HIV療法と薬物相互作用 ～



奈良県立医科大学附属病院 薬剤部

治田 匡平

2026.1.24



Kansai  
HIV Clinical  
Conference

NARA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL  
DEPARTMENT of PHARMACY

# 抗HIV療法の変遷 ~1987-2025~

The Transition of Combination Anti-Retroviral Therapy

1987年

1996年

2005年

2010年

2015年

2020年

核酸系逆転写酵素阻害剤  
NRTI

AZT  
1987

~~ddI~~  
1992

~~ddC~~  
1996

3TC  
~~ddI~~  
1997

ABC  
1999

TDF  
2004

~~EFV~~  
2005

NRTI 配合剤

AZT/3TC  
1999

TDF/FTC  
ABC/3TC  
2005

TAF/FTC  
2016

非核酸系逆転写酵素阻害剤  
NNRTI

~~NNRTI~~  
1998

~~EFV~~  
1999

~~NNRTI~~  
2000

~~ETP~~  
2009

RPV  
2012

DOR  
2020

プロテアーゼ阻害剤  
PI

~~DRV~~  
~~NNRTI~~  
RTV  
1997

~~NNRTI~~  
1998

~~DRV~~  
1999

LPV/r  
2000

~~DRV~~  
2003

~~DRV~~  
2004

DRV  
2007

DRV/cobi  
2016

インテグラーゼ阻害剤  
INSTI

RAL  
2008

DTG  
2014

CAB  
2022

CCR5阻害剤

MVC  
2009

カプシド阻害剤  
CAI

LEN  
2023

key drug

インテグラーゼ阻害剤 (INSTI)

or

RTV併用  
プロテアーゼ阻害剤 (boosted PI)

or

非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI)

backbone

核酸系逆転写酵素  
阻害剤 (NRTI) ①

+

核酸系逆転写酵素  
阻害剤 (NRTI) ②

key drug 1剤、backbone 2剤を組み合わせる多剤併用療法\*

\* Combination Anti-Retroviral Therapy: cART

1日1回1錠  
配合錠  
(STR)

~~DRV/cobi/DTG/FTC~~ 2013 → EVG/cobi/TAF/FTC 2016  
~~DRV/FTC/FTC~~ 2014 → RPV/TAF/FTC 2018  
DTG/ABC/3TC 2015  
DTG/RPV 2018  
BIC/TAF/FTC 2019  
DRV/cobi/TAF/FTC 2019  
DTG/3TC 2020

# 抗HIV療法の変遷 ~1987-2025~

The Transition of Combination Anti-Retroviral Therapy

1987年

1996年

2005年

2010年

2020年

核酸系逆転写酵素阻害剤  
NRTI

AZT  
1987

ddI  
1987

1996年

ABC  
1999

TDF  
2004

FTC  
2005

life styleに合わせた  
**治療選択**

の増加

- 注射剤(筋注)
- 2剤治療 (2DR)
- 簡便な服薬管理



2005年



2013年

DRV/cobi  
2016



現在

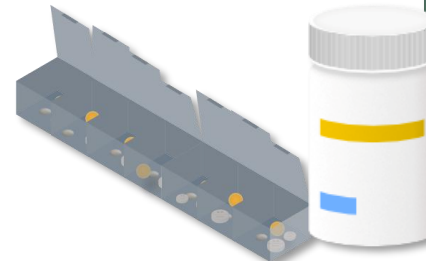


錠剤の  
**合剤化  
小型化**  
が進歩



1日 1回 1錠  
**STR**

(single tablet regimen)



DRV/cobi/TAF/FTC 2019  
DTG/3TC 2020

2016

# 初回治療で推奨される組み合わせ

Recommended combination for initial treatment

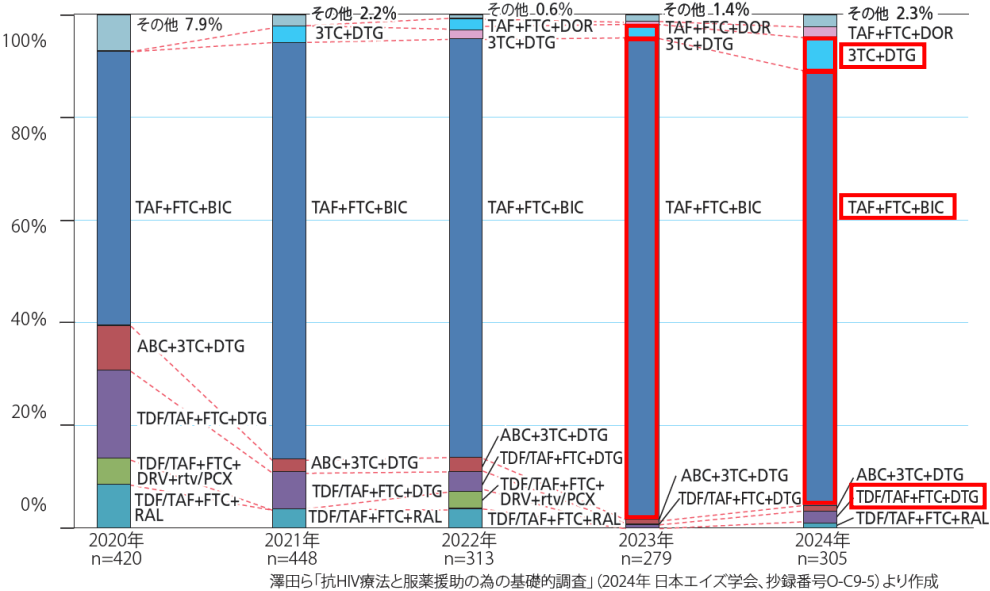
## 抗HIV治療ガイドライン 2025年3月

| 大部分の患者に推奨 | INSTI |                                           | 回数 | 錠数 | 食事   |
|-----------|-------|-------------------------------------------|----|----|------|
|           |       | ビクトルビ®配合錠<br>(TAF/FTC/BIC)                | 1  | 1  | 制限なし |
|           |       | デビケイ®錠 50mg (DTG)<br>デシコビ®配合錠HT (TAF/FTC) | 1  | 2  | 制限なし |
|           |       | ドウベイト®配合錠<br>(DTG/3TC)                    | 1  | 1  | 制限なし |

● 服薬錠数 🍽️ 食後服用

| 状況によって推奨 | INSTI | トリーメク®配合錠 ①                     |                                              |
|----------|-------|---------------------------------|----------------------------------------------|
|          |       | アイセントレス®錠*<br>デシコビ®配合錠 HT ③     | 400mg錠: 1回1錠 1日2回<br>or<br>600mg錠: 1回2錠 1日1回 |
|          | PI    | シムツーザ®配合錠 ① 🍽️                  |                                              |
|          | NNRTI | ピフェルトロ®錠 100mg<br>デシコビ®配合錠 HT ② |                                              |
|          |       | オデフシィ®配合錠 ① 🍽️                  |                                              |

## 治療開始時のレジメン選択状況 ~2020-2024~



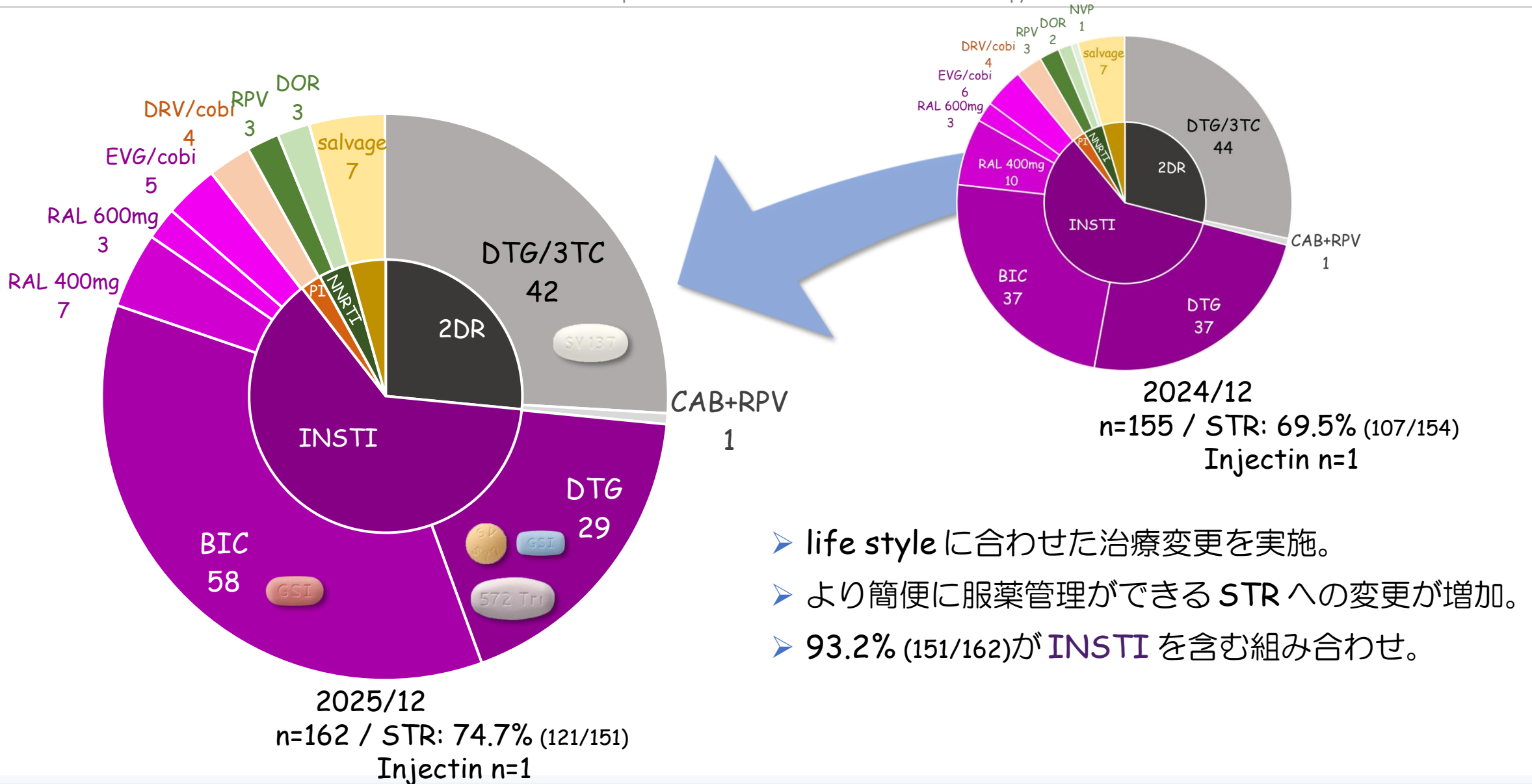
澤田ら「抗HIV療法と服薬援助の為に基礎的調査」(2024年 日本エイズ学会、抄録番号O-C9-5)より作成

- 推奨される組み合わせの多くが1日1回1錠 (STR製剤)。
- 「大部分のHIV感染者に推奨される組み合わせ」はINSTIベース (2種類) のみ。
- 「状況によって推奨される組み合わせ」は服用錠数・回数、食事の影響、薬物相互作用、副作用などの服薬条件に注意が必要。
- 「副作用・薬物相互作用・内服しやすさ」に配慮。



# 当院の状況 ~cART~

Hospital situation ~combination antiretroviral therapy~



# 抗HIV療法の開始時期

When to start ?

## ➤ 抗HIV療法の治療開始時期の変遷

| 年       | 1999 | 2000 | 2001             | 2002  | 2003  | 2004  | 2005  | 2006  | 2007  |       | 2008 | 2009 | 2010                  | 2011                  | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016              |
|---------|------|------|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|-----------------------|-----------------------|--------|--------|--------|--------|-------------------|
| 版数      | 3    | 4    | 5                | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 11 追補 | 12   | 13   | 14                    | 15                    | 16     | 17     | 18     | 19     | 20                |
| >500    | 推奨   | 推奨   | 経過観察             | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察 | 経過観察 | 経過観察<br>(50%は開始が好ましい) | 経過観察<br>(50%は開始が好ましい) | 推奨     | 推奨     | 推奨     | 推奨     | CD4+に関わらず、治療開始を推奨 |
| 350-500 | 推奨   | 推奨   | 開始<br>or<br>経過観察 | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察  | 経過観察 | 経過観察 | 経過観察<br>(55%は強く推奨)    | 推奨                    | 強く推奨   | 強く推奨   | 強く推奨   | 強く推奨   |                   |
| 200-350 | 推奨   | 推奨   | 一般的に開始           | 開始を考慮 | 開始を考慮 | 開始を考慮 | 開始を考慮 | 開始を考慮 | 開始を考慮 | 推奨    | 推奨   | 推奨   | 推奨                    | ただちに開始                | ただちに開始 | ただちに開始 | ただちに開始 | ただちに開始 |                   |
| <200    | 推奨   | 推奨   | 開始               | 開始    | 開始    | 開始    | 開始    | 開始    | 開始    | 推奨    | 推奨   | 推奨   | 推奨                    | ただちに開始                | ただちに開始 | ただちに開始 | ただちに開始 | ただちに開始 |                   |

### 抗HIV療法の開始時期

✓ **CD4+数に関わらず**、すべてのHIV感染者に抗HIV療法の開始を **推奨** する。

\*服薬遵守の重要性、医療費減免のための社会資源の活用方法などを説明のうえ

# 早期開始 & 治療継続の必要性

Importance of Early start and Continuing Treatment

- HIV感染は免疫不全だけでなく、**持続的ウイルス血症に伴う慢性炎症**を引き起こす。
- 未治療/治療中断では、**AIDSだけでなく**、動脈硬化性疾患や非**AIDS**悪性腫瘍、認知機能障害などの様々な疾患や全死亡が増加。

WM El-Sadr et al., SMART study, N. Engl. J. Med. 2006, 355, 2283-2296.  
MM Kitahata et al., NA-ACCORD, N. Engl. J. Med. 2009, 360, 1815-1826.  
R Weber et al., D:A:D study, Arch. Intern. Med. 2006, 166, 1632-1641.

- 適切な抗HIV療法を提供、治療継続により、HIV感染者と非感染者の死亡率は変わらず、**HIV感染は死亡のrisk factorにならない。**

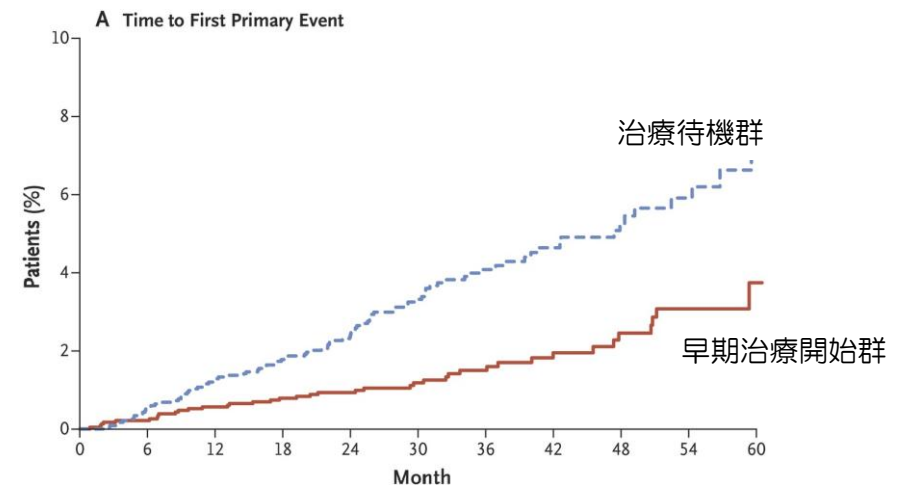
Niels O et al., PLoS ONE. 2011, 6(7), e22698.

- **CD4+数に関わらず、早期に** 治療開始することが望ましい。

早期治療開始群で**AIDS**に関連/非関連の重篤なイベント、全死因死亡が**53%低下**

早期治療開始群：1.8%、0.6件/100人/年

治療待機群：4.1%、1.38件/100人/年



The INSIGHT START Study Group, N. Engl. J. Med. 2015, 373, 795-807.

# 早期開始 & 治療継続の必要性

Importance of Early start and Continuing Treatment

- 早期の抗HIV療法開始によりHIVの伝播が96%減少。

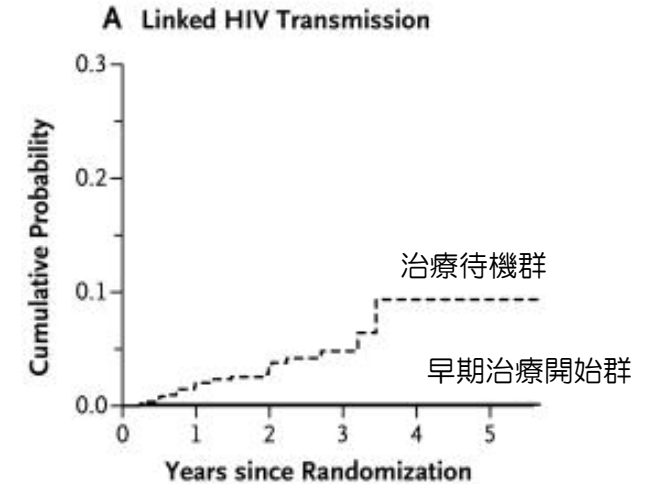
持続的なHIVの抑制がHIV伝播の予防に有効。

一方がHIV陽性のカップル 1763組（97%が異性間）で、  
HIV陰性パートナーへの感染を評価。

早期治療開始群： 1例

治療待機群： 27例      HR 0.04 (P<0.001)

S Myron et al., HPTN052 study, N. Engl. J. Med. 2011, 365, 493-505.



- 抗HIV療法を継続し、服薬アドヒアランス良好で血中ウイルス量が  
200 copies/mL未満を6ヶ月以上維持している状態のHIV陽性者は、  
他の人に性行為を通じてHIV感染させることは一切ない。

**Undetectable = Untransmittable (U=U)**

AJ Rodger et al., PARTNER study, JAMA. 2016, 316, 171-181.  
BR Bavinton et al., Lancet HIV. 2018, 5, e438-e447.







# 抗HIV療法で変わらないこと

What is important in cART

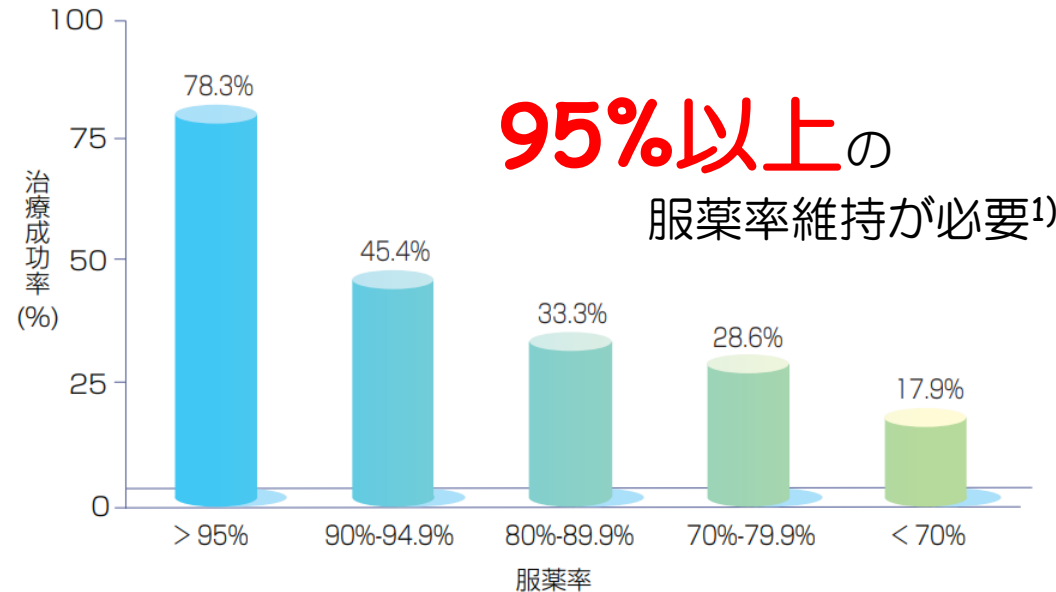
- HIVはメモリーTリンパ球にも感染するため、感染細胞が消滅するまで抗HIV療法の継続が必要。



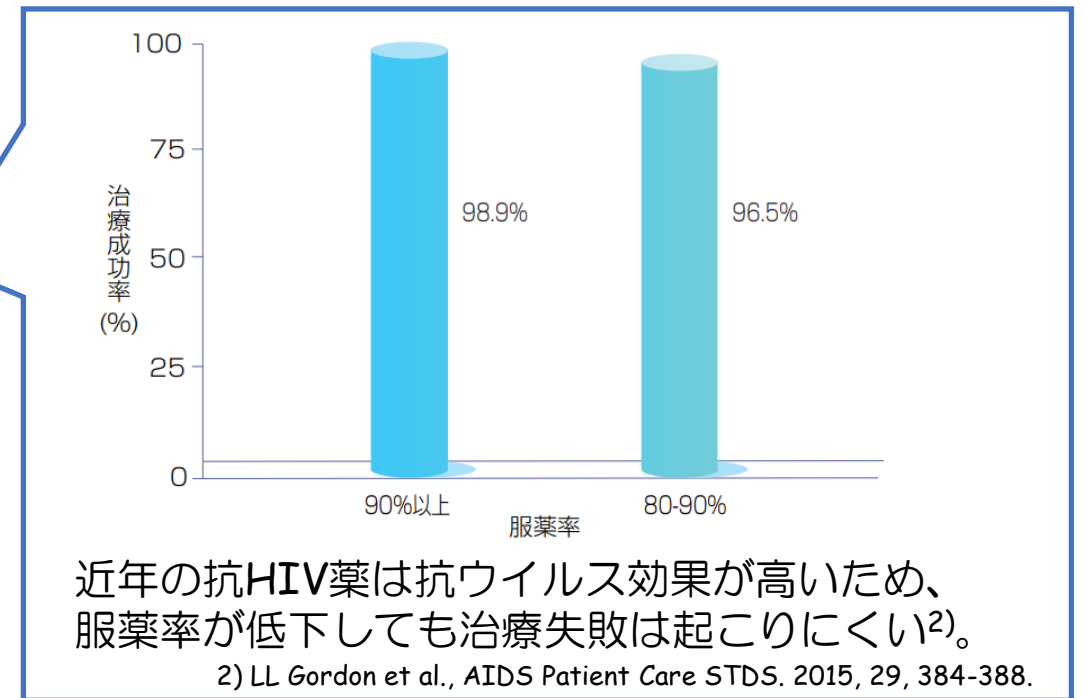
**約73.4年**と推定

D Siliciano et al., Nature Med. 2003, 9, 727-728.

- 服薬率の低下は、抗HIV薬の血中濃度低下に伴う薬剤耐性ウイルスの出現とこれに伴う治療失敗の原因となる。



1) DL Paterson et al., Ann Intern Med. 2000, 133, 21-30.



2) LL Gordon et al., AIDS Patient Care STDS. 2015, 29, 384-388.

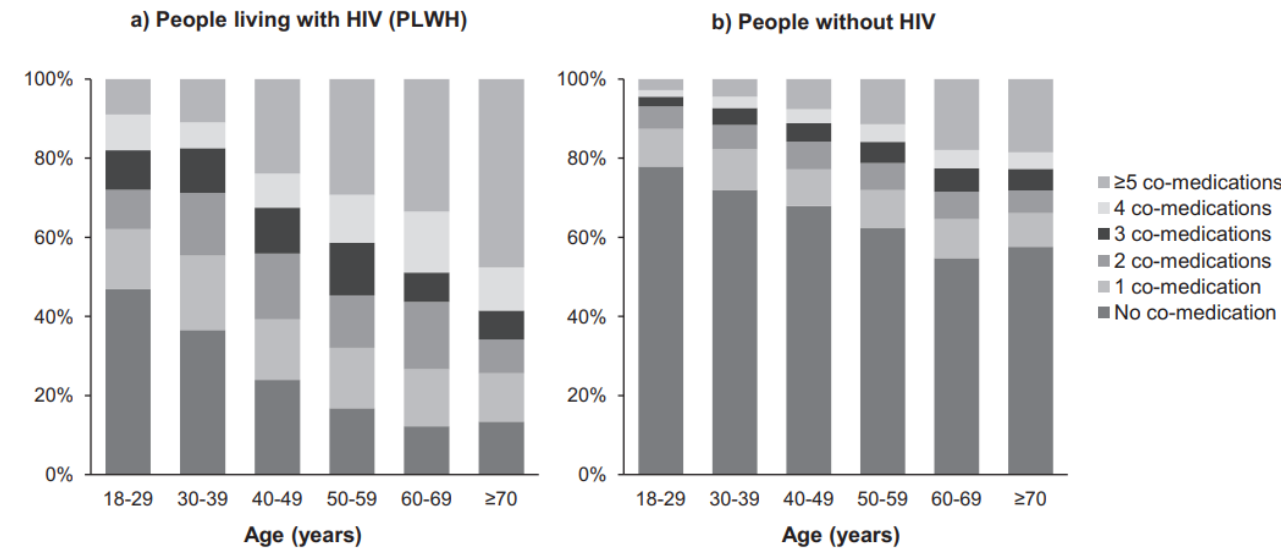
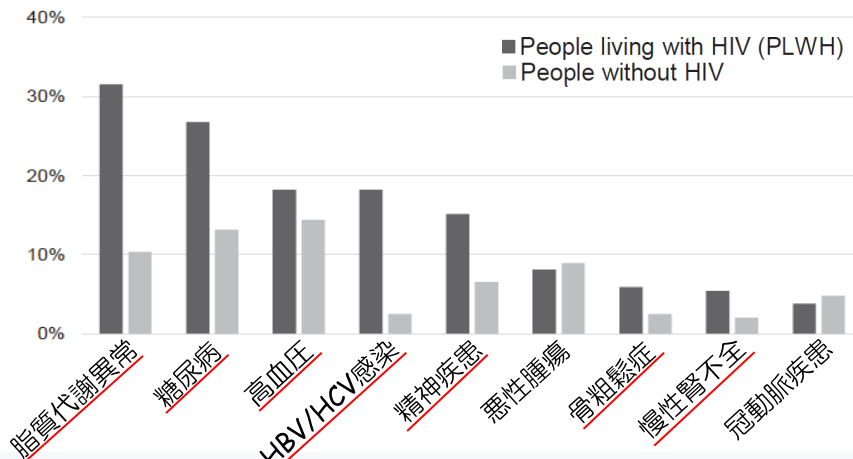
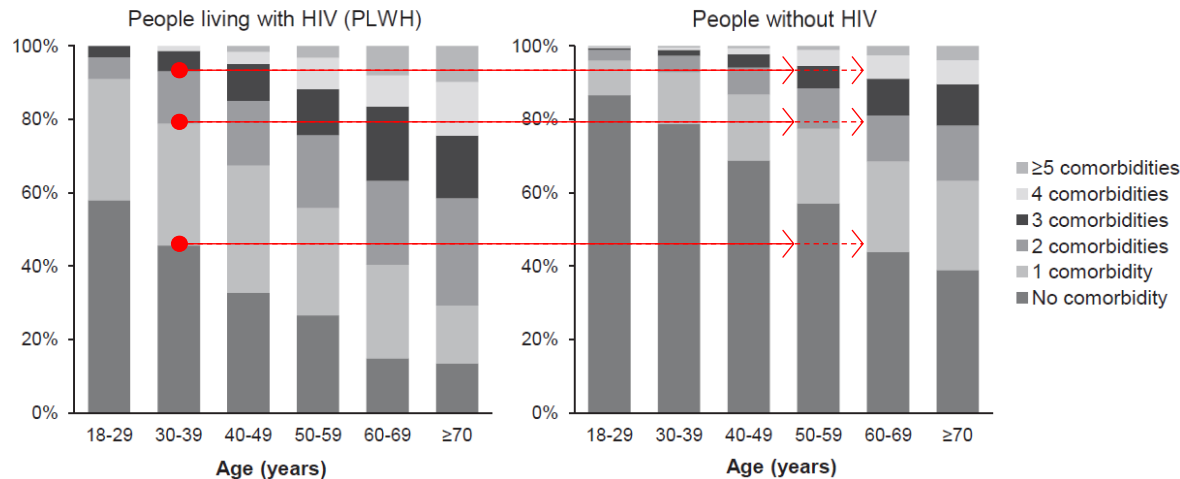
**服薬率 100%を目指し、患者とともにlife styleに合ったcARTを選択することが重要**

# HIV感染者の高齢化

Aging of PLWH

Greater burden of chronic comorbidities and co-medications among people living with HIV versus people without HIV in Japan: A hospital claims database study

2010-2015年の処方レセプトデータをもとにHIV感染者 1,445例と非感染者 14,450例の併存疾患を調査



## レセプトデータ調査の結果

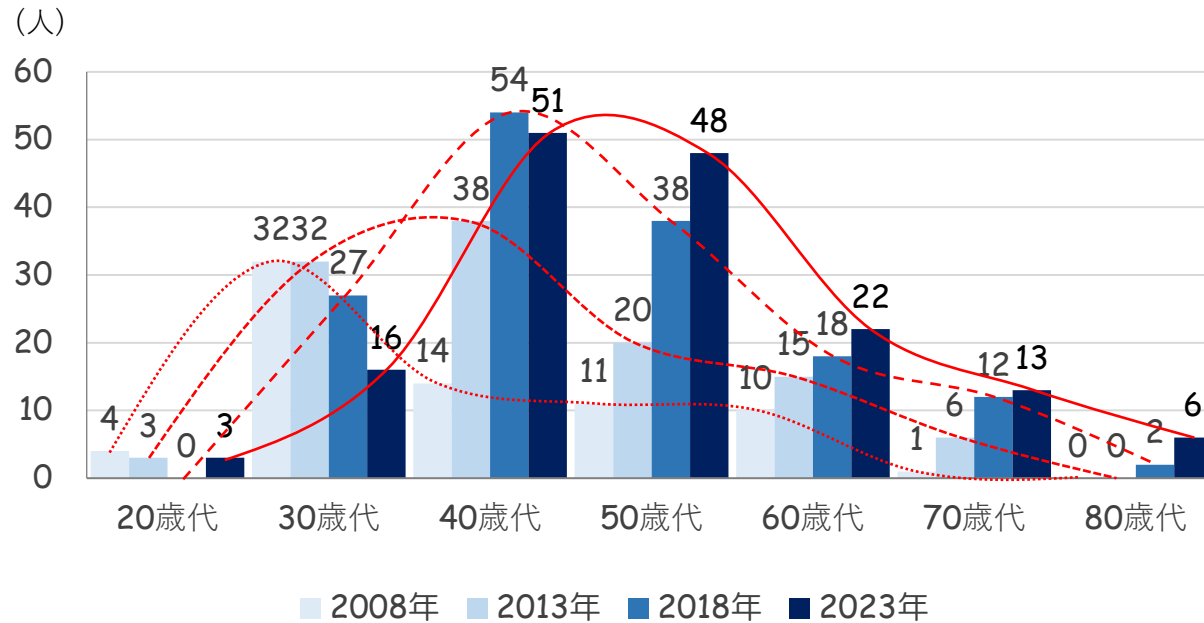
✓ HIV感染者では、非感染者より併存疾患が多く、併用される治療薬も多い。

**polypharmacy、薬物相互作用に注意**

# 当院の状況 ~患者背景~

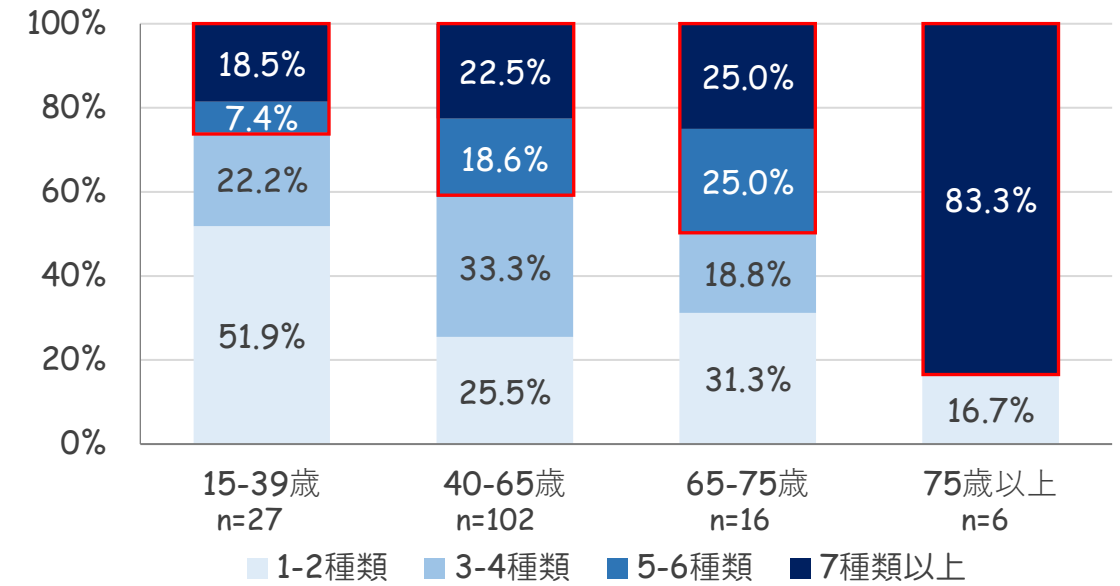
Hospital situation ~patient background~

## HIV 感染症患者の年齢分布の年次推移



|       | 患者数 (n) | 平均年齢 (歳)     | 50歳以上の割合 |
|-------|---------|--------------|----------|
| 2008年 | 72      | 43.2 (27-71) | 30.6%    |
| 2013年 | 114     | 47.0 (26-76) | 36.0%    |
| 2018年 | 151     | 50.0 (30-81) | 46.1%    |
| 2023年 | 159     | 53.0 (27-86) | 55.6%    |

## 年齢階級・薬剤種類数別の構成割合 (2018年, n=151)



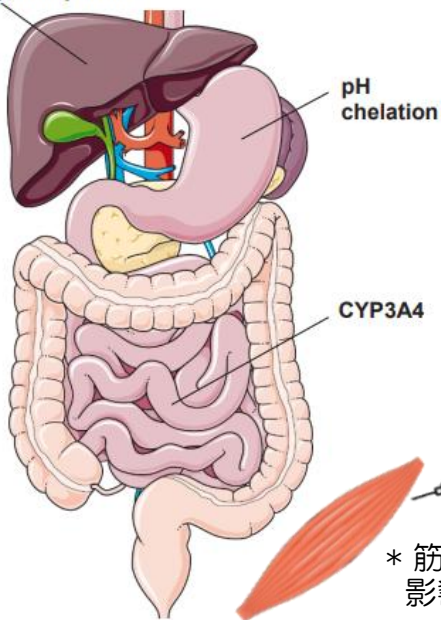
| 年齢階級   | 本調査 n=151 |                | 平成29年<br>社会医療診療<br>行為別統計 |
|--------|-----------|----------------|--------------------------|
|        | 平均薬剤数 (剤) | 5剤以上の割合        |                          |
| 15-39歳 | 4.1       | 25.9% (7/27)   | 17.1%                    |
| 40-64歳 | 4.5       | 41.2% (42/102) | 20.9%                    |
| 65-74歳 | 5.4       | 50.0% (8/16)   | 25.2%                    |
| 75歳以上  | 8.2       | 83.3% (5/6)    | 36.7%                    |

# 加齢/薬物相互作用

Aging / Drug-Drug Interactions



CYP3A4  
UGT1A1/9  
drug transporters



## 加齢に伴う薬物動態の変化

| 吸 収<br>(Absorption rate, bioavailability)                                                                                                                           | 分 布<br>(volume of distribution)                                                                                                                                 | 代 謝<br>(clearance)                                                                                                                                                 | 排 泄<br>(clearance)                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ 胃酸pH</li> <li>↓ 胃内容物排出速度</li> <li>↓ 消化管 P-gp/CYP活性</li> <li>↓/↑ PIs</li> <li>↑ rilpivirine</li> <li>↑ maraviroc</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ アルブミン</li> <li>↑ 体脂肪</li> <li>↓ 筋肉量</li> <li>↑ PIs</li> <li>↑ NNRTIs</li> <li>↑ Maraviroc</li> <li>↑ INSTIs</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ アルブミン</li> <li>↓ 肝機能</li> <li>↓ 肝CYP活性</li> <li>↑ PIs</li> <li>↑ NNRTIs</li> <li>↑ Maraviroc</li> <li>↑ INSTIs</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ 腎機能</li> <li>↑ NRTIs<br/>(particularly tenofovir)</li> </ul> |

CYP: cytochrome P450、P-gp: P糖タンパク

## 薬物相互作用のメカニズム

| 吸 収<br>(Absorption rate, bioavailability)                                                                                                   | 分 布<br>(volume of distribution) | 代 謝<br>(clearance)                                                                                     | 排 泄<br>(clearance)                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・胃内pHの変化</li> <li>・2価カチオンのキレート化</li> <li>・CYPの阻害/誘導</li> <li>・Drug transporterの<br/>阻害/誘導</li> </ul> |                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・CYP、UGTの阻害/誘導</li> <li>・Drug transporterの<br/>阻害/誘導</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Drug transporterの<br/>阻害/誘導</li> </ul> |

UGT: UDP-glucuronosyltransferase

\* 筋肉内投与では（消化管）吸収の  
影響は回避できる

# 抗HIV薬 肝薬物代謝酵素/drug transporterの関与

Involvement of hepatic metabolic enzymes/drug transporters

|       |                               | 基 質                                                                                                                                               | 誘 導                                                         | 阻 害                                                                                           |
|-------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| INSTI | ドルテグラビル (DTG)                 | CYP3A4 (21%), UGT1A1 (51%), UGT1A9 (6%), UGT1A3 (3%)<br>P-gp and BCRP                                                                             |                                                             | OCT2, MATE-1 and MATE-2K (weak)                                                               |
|       | ビクテグラビル (BIC)                 | CYP3A4, UGT1A1<br>P-gp and BCRP                                                                                                                   |                                                             | OCT2, MATE-1                                                                                  |
|       | ラルテグラビル (RAL)                 | UGT1A1                                                                                                                                            |                                                             |                                                                                               |
|       | エルビテグラビル / コビシスタット (EVG/cobi) | EVG<br>CYP3A4 and then UGT1A1/3<br>cobicistat<br>CYP3A4 (adult) and CYP2D6 (child)                                                                | CYP2C9 (moderate)                                           | CYP3A4 (powerful), CYP2D6 (moderate)<br>P-gp, BCRP, OATP1B1 and OATP1B3                       |
| PI    | ダルナビル (DRV)                   | CYP3A4 (major)<br>OATP1A2, OATP1B1 and P-gp                                                                                                       | CYP2C9, 2C19 and 2C8 (RTV effect)                           | CYP3A4 (powerful), CYP2D6 (RTV effect)<br>MRP2, OATP1B1, OATP1B3 and P-gp                     |
|       | リトナビル (RTV)                   | CYP3A4 and 2D6 (major)<br>CYP1A2 and 2B6 (minor)<br>5 metabolites including a low concentration of an active metabolite (M-2)<br>P-gp, MRP1, MRP2 | CYP2B6, 2C8, 2C9, 1A2 and 2C19 (moderate)<br>UGT (moderate) | CYP3A4 and 2D6 (powerful)<br>BCRP, OATP1A2, OATP1B1, OATP1B3, MRP1, MRP2, OCT1, OCT2 and P-gp |
| NNRTI | リルピビル (RPV)                   | CYP3A4 (major), CYP2C19 (negligible)<br>P-gp (negligible)                                                                                         | CYP3A4 (weak)                                               |                                                                                               |

CYP; cytochrome P450, UGT; uridine diphosphate glucuronosyltransferase, P-gp; P-glycoprotein, BCRP; breast cancer resistance protein, OCT; organic cation transporter, MATE; multidrug and toxin extrusion, OATP; organic anion transporting polypeptides

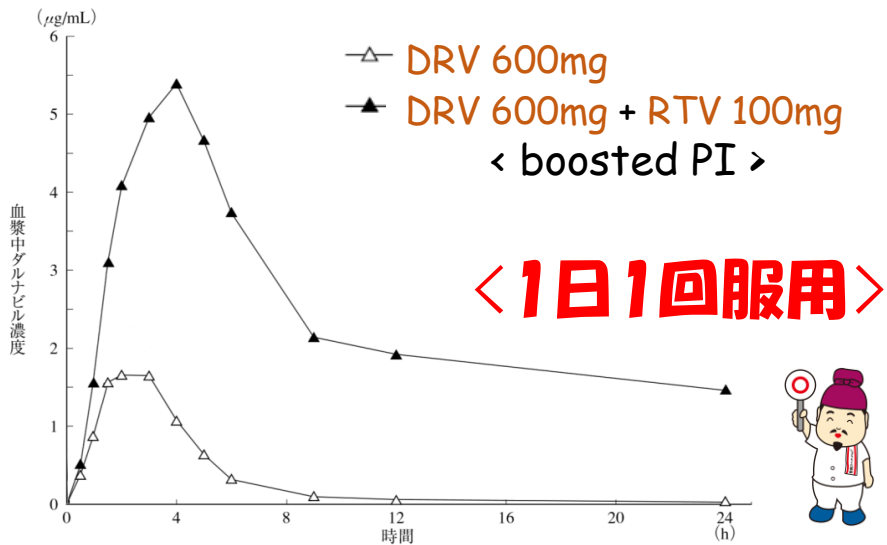


# 肝薬物代謝酵素を介した薬物相互作用

Drug-Drug interactions via hepatic metabolic enzymes

- リトナビル(RTV)/コビシスタット(cobi) は強力なCYP3A4阻害作用を有する。

CYP3A4阻害によりkey drugの  
薬物動態が向上 (booster効果)



DRVはRTVを併用することで、  
AUCが37% ⇒ 82%に増加。



CYP3A4で代謝される薬剤の  
血中濃度上昇 (副作用リスク↑)

CYP3A4による代謝を受ける主な薬剤

睡眠薬/抗不安薬(BZD系)

抗てんかん薬

抗うつ薬(SSRI、SNRI)

Ca拮抗薬

β-遮断薬

HMG-CoA還元酵素阻害薬(statin)

抗凝固薬(ワルファリン/DOACs)

マクロライド系抗菌薬

アゾール系抗真菌薬

抗がん薬

ホルモン薬

オピオイド鎮痛薬

免疫抑制薬

ステロイド



✓ Triazolam と RTV を併用

Triazolam AUC 約20倍↑

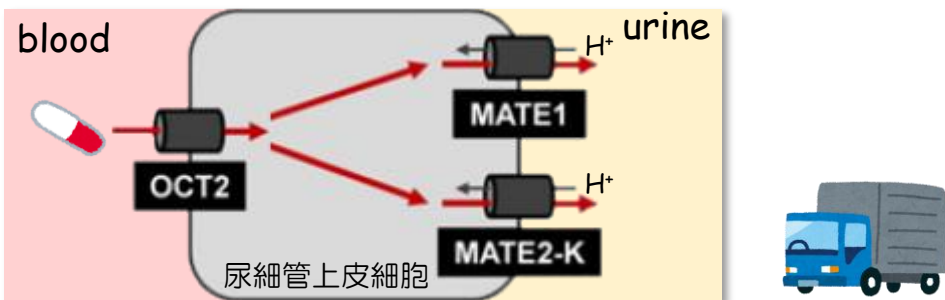
✓ 吸入 Fluticasone と RTV を併用

Fluticasone AUC 約350倍↑



# 抗HIV薬 肝薬物代謝酵素/drug transporterの関与

Involvement of hepatic metabolic enzymes/drug transporters

|                        |                               | 基 質                                                                                                                                                                                                                                                                               | 誘 導                                                                                           | 阻 害                                                                     |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
|------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-----------|------------|------------------------|-------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------|
| INSTI                  | ドルテグラビル (DTG)                 | <div><p>尿細管上皮細胞</p></div> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ OCT2、MATE-1/2は腎臓において薬物の排出を担っているトランスポーター。</li><li>➤ OCT2、MATE-1/2阻害により、同経路から排出されるmetforminは血中濃度が上昇。</li></ul>                  |                                                                                               | OCT2, MATE-1 and MATE-2K (weak)                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
|                        | ビクテグラビル (BIC)                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               | OCT2, MATE-1                                                            |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
|                        | ラルテグラビル (RAL)                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
|                        | エルビテグラビル / コビススタット (EVG/cobi) |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               | CYP3A4 (powerful), CYP2D6 (moderate)<br>P-gp, BCRP, OATP1B1 and OATP1B3 |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
| PI                     | ダルナビル (DRV)                   | <div><div>metformin 500mg<br/>1日2回</div><table><tr><th colspan="2">ドルテグラビル(DTG) 50mg</th></tr><tr><th>1日1回 (n=14)</th><th>1日2回 (n=13)</th></tr><tr><td>AUC ↑ 79%</td><td>AUC ↑ 145%</td></tr><tr><td>C<sub>max</sub> ↑ 66%</td><td>C<sub>max</sub> ↑ 111%</td></tr></table></div> | ドルテグラビル(DTG) 50mg                                                                             |                                                                         | 1日1回 (n=14) | 1日2回 (n=13) | AUC ↑ 79% | AUC ↑ 145% | C <sub>max</sub> ↑ 66% | C <sub>max</sub> ↑ 111% |  | CYP3A4 (powerful), CYP2D6 (RTV effect)<br>MRP2, OATP1B1, OATP1B3 and P-gp |
|                        | ドルテグラビル(DTG) 50mg             |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
| 1日1回 (n=14)            | 1日2回 (n=13)                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
| AUC ↑ 79%              | AUC ↑ 145%                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
| C <sub>max</sub> ↑ 66% | C <sub>max</sub> ↑ 111%       |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
|                        | リトナビル (RTV)                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   | CYP3A4 and 2D6 (powerful)<br>BCRP, OATP1A2, OATP1B1, OATP1B3, MRP1, MRP2, OCT1, OCT2 and P-gp |                                                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |
| NNRTI                  | リルピビルン (RPV)                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                         |             |             |           |            |                        |                         |  |                                                                           |

Song IH et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016, 72, 400-407.

Song IH et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016, 72, 400-407.

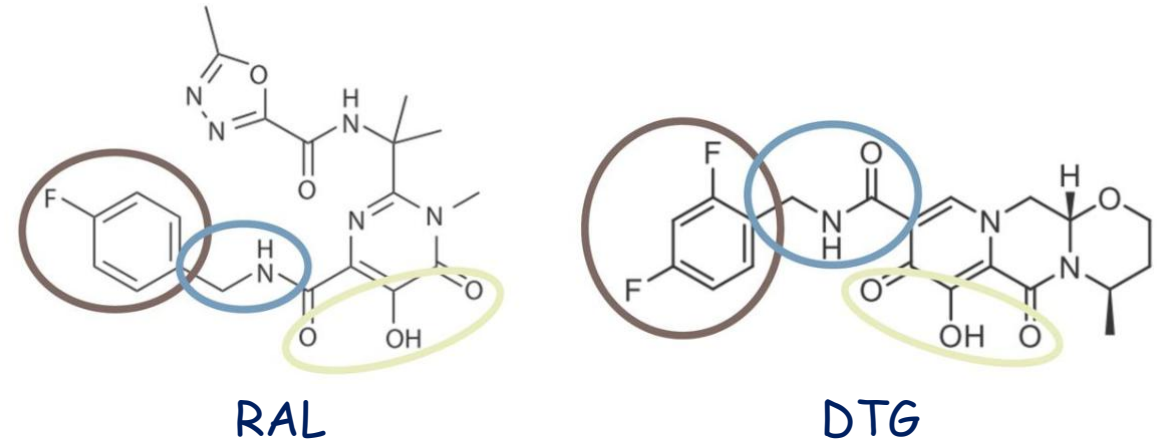
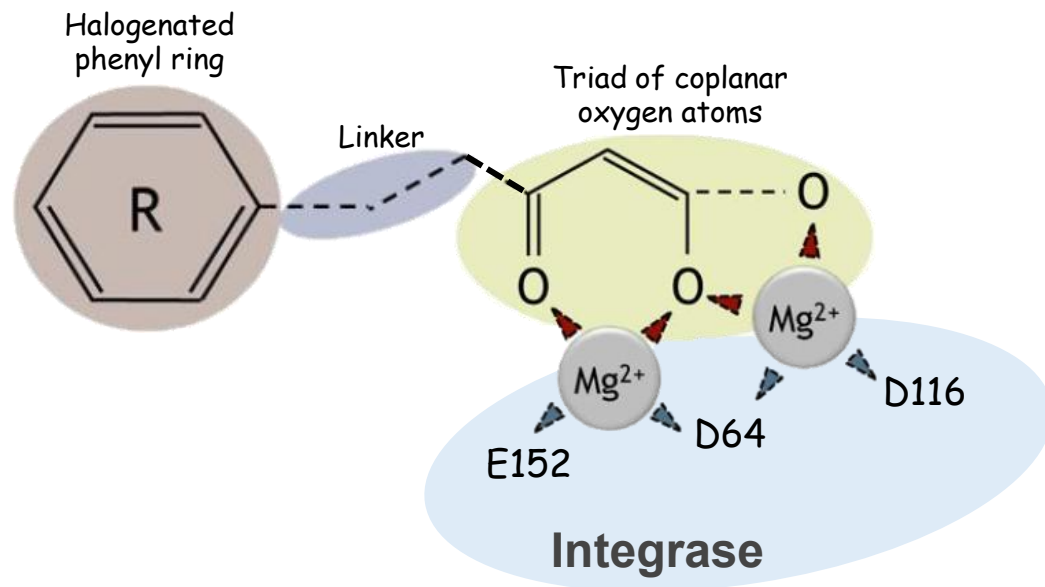
CYP; cytochrome P450, UGT; uridine diphosphate glucuronosyltransferase, P-gp; P-glycoprotein, BCRP; breast cancer resistance protein, OCT; organic cation transporter, MATE; multidrug and toxin extrusion, OATP; organic anion transporting polypeptides

# 消化管吸収における薬物相互作用

Drug-Drug interactions via gastrointestinal absorption

- インテグラーゼ阻害剤 は、 HIVインテグラーゼの活性中心にある  $Mg^{2+}$  に結合することで酵素反応を阻害。

## Integrase strand transfer inhibitor: INSTI



- Mg、Al、Fe、Caなど2価金属イオンとキレート結合し、難溶性錯体を形成する。
- 2価金属ミネラル類と同時服用することで消化管内でキレートを形成し、効果減弱が起こる。

# 消化管吸収における薬物相互作用

Drug-Drug interactions via gastrointestinal absorption

- インテグラーゼ阻害剤 は、 HIVインテグラーゼの活性中心にある  $Mg^{2+}$  に結合することで酵素反応を阻害。

|                   | ドルテグラビル (DTG)                        |                                       | ビクテグラビル (BIC) |                             | ラルテグラビル (RAL)                                                                                                                                       |                                                                |
|-------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Mg, Al<br>含有製剤    | 同時投与                                 | AUC ↓ 74%<br>Cmin ↓ 74%               | 同時投与          | AUC ↓ 79% (空腹時)<br>47% (食後) | 同時投与                                                                                                                                                | AUC ↓ 49%<br>Cmin ↓ 63%                                        |
|                   | 2時間後                                 | AUC ↓ 26%<br>Cmin ↓ 30%               | 2時間前 / 後      | AUC ↓ 52% / 13% (空腹時)       | 2時間前後<br>6時間前後                                                                                                                                      | AUC ↓ 30-51%<br>Cmin ↓ 56-57%<br>AUC ↓ 11-13%<br>Cmin ↓ 49-50% |
| 抗HIV薬の<br>服用タイミング | 2時間前または6時間後                          |                                       | 2時間以上前        |                             | 6時間以上あける                                                                                                                                            |                                                                |
| Ca<br>含有製剤        | 同時投与                                 | AUC ↓ 39%<br>Cmin ↓ 39%               | 同時投与          | AUC ↓ 33%(空腹時)<br>低下なし(食後)  | Ca<br>A case report describes virological failure in a patient<br><br>Fe, multivitamin supplements<br>Separating by at least 4 hours is recommended |                                                                |
| Fe 剤              | 同時投与                                 | AUC ↓ 54%<br>Cmin ↓ 57%               | 同時投与          | AUC ↓ 63% (空腹時)<br>16% (食後) |                                                                                                                                                     |                                                                |
| 抗HIV薬の<br>服用タイミング | 2時間後                                 | no significant effect on DTG exposure |               | 食後に服用 (同時服用可)               |                                                                                                                                                     |                                                                |
|                   | 2時間前または6時間後 (食後服用は除く)                |                                       |               |                             |                                                                                                                                                     |                                                                |
|                   | multivitamin<br>AUC ↓ 33% Cmin ↓ 32% |                                       |               |                             |                                                                                                                                                     |                                                                |

# 消化管吸収における薬物相互作用

Drug-Drug interactions via gastrointestinal absorption

- インテグラーゼ阻害剤 は、 HIVインテグラーゼの活性中心にある  $Mg^{2+}$  に結合することで酵素反応を阻害。

|                       | ドルテグラビル (DTG)                                                                                   | ビクテグラビル (BIC)                                                                             | ラルテグラビル (RAL)                                                                        |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mg, Al</b><br>含有製剤 | <br>制酸剤/胃粘膜保護剤 | <br>緩下剤 |   |
| 抗HIV薬の<br>服用タイミング     | 2時間前または6時間後                                                                                     | 2時間以上前                                                                                    | 6時間以上あける                                                                             |
| <b>Ca</b><br>含有製剤     |               |         |  |
| <b>Fe</b> 剤           |             |                                                                                           |                                                                                      |
| 抗HIV薬の<br>服用タイミング     | 2時間前または6時間後（食後服用は除く）                                                                            | 食後に服用（同時服用可）                                                                              |                                                                                      |

ミネラル類は、  
OTC薬やサプリメントにも  
含まれるため、注意が必要





# take home message

- 抗HIV薬の抗ウイルス効果・忍容性の向上により、HIV陽性者の生命予後は劇的に改善し、早期のcART開始によりnon-HIV感染者と変わらない平均余命が得られる。
- 抗HIV療法は1日1回1錠（STR）や持続性注射剤といった治療選択肢が増加。患者自身が治療薬を選択できる、患者満足度の高い治療の提供が可能となっている。
- HIV陽性者の高齢化に伴う生活習慣病や悪性腫瘍等の罹患が増加しており、polypharmacy や薬物相互作用が問題となっている。
- 抗HIV薬は薬物動態（吸収、分布、代謝、排泄）に関わる相互作用が多岐にわたるため、併存疾患や併用薬剤との薬物相互作用を考慮して抗HIV療法を決定する必要がある。