

研究ノート

持効性注射薬カボテグラビル+リルピビリン使用患者の臨床的特徴と 薬剤師の関わり

新井 崇之^{1,2)}, 田澤 佑基^{1,2)}, 遠藤 知之^{2,3)}, 武隈 洋¹⁾, 菅原 満^{1,4)}

¹⁾ 北海道大学病院薬剤部, ²⁾ 北海道大学病院 HIV 診療支援センター,

³⁾ 北海道大学病院感染制御, ⁴⁾ 北海道大学大学院薬学研究院

目的: 持効性注射薬のカボテグラビル (cabotegravir : CAB)+リルピビリン (rilpivirine : RPV) に変更した症例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

方法: 北海道大学病院に通院し, CAB+RPV に変更した 10 例を対象とした。注射薬への変更理由, 併用薬, HBV ステータス, 有効性, 副作用発現などを後方視的に調査した。

結果: 対象患者全例で, ウイルス抑制を維持した。8 例 (80%) で副作用が発現したが, 治療中断はなかった。HBs 抗体は 3 例 (30%) で陽性であった。プロトンポンプ阻害薬の併用は 3 例 (30%) であり, 全例で薬剤師の介入が行われた。変更理由は内服負担が 9 例 (90%), 内服治療での副作用が 1 例 (10%) であった。

考察: CAB+RPV の治療継続率は高く, HIV 陽性者にとって満足度の高い治療と考える。CAB+RPV 変更時には HBV ワクチンの接種や併用薬の確認が重要であるため, 薬剤師の介入は有用と考える。

キーワード: cabotegravir, rilpivirine, 持効性注射薬, 薬物間相互作用, HBV, 薬剤師介入

日本エイズ学会誌 28 : 28-33, 2026

序 文

HIV 感染症の治療は, 1990 年代後半から, キードラッグ 1 剤とバックボーン 2 剤を組み合わせた 3 剤併用レジメンの経口薬治療が主流であったが, 近年では本邦のガイドラインで 2 剤併用レジメンが初回治療として推奨されるなど, 新たな治療法が登場し注目されている¹⁾。

2022 年 5 月にカボテグラビル (cabotegravir : CAB)+リルピビリン (rilpivirine : RPV) の世界初の持効性注射薬が本邦で承認された。HIV 感染症治療は一生にわたる治療の継続が必要とされ, これまでの治療薬のほとんどは内服薬であった。SOLAR 試験では, CAB+RPV とビクテグラビル (bictegravir : BIC)/テノホビル アラフェナミド (tenofovir alafenamide : TAF)/エムトリシタビン (emtricitabine : FTC) でウイルス抑制が得られている症例を対象に, CAB+RPV の 2 カ月に 1 回投与に変更した群と BIC/TAF/FTC を継続した群で抗ウイルス効果が比較検討された。その結果, 12 カ月時点における HIV-RNA ≥ 50 copies/mL の割合は CAB+RPV 群 1.1%, BIC/TAF/FTC 群 0.4% であ

り, CAB+RPV 群は BIC/TAF/FTC 群に対して抗ウイルス効果において非劣勢が示された。また, 参加者に対してアンケート調査を実施し, 参加者の 47% が HIV 感染症の内服治療に不満を抱えていることが報告されている²⁾。また, 同試験では参加者の 90% が持効性注射剤での治療継続を望んでおり, HIV 感染症患者在抱える治療上の問題を持効性注射薬によって解消できることが期待されている。

CAB+RPV の抗ウイルス効果は既存の抗 HIV 薬に劣らず, 従来の治療では解決できなかった内服負担や患者のプライバシー問題, ステイグマなどを解消できる可能性がある反面, 治療変更を希望された患者の適格性に関する報告は少ない。

そこで本研究では, CAB+RPV へ変更を希望した患者の変更理由, 変更後の患者の受け止め, 有効性・副作用などを調査し, 注射薬を使用した患者の実態を明らかにすることを目的とした。

方 法

1. 対 象

2022 年 12 月 1 日～2024 年 3 月 31 日の間に北海道大学病院に通院し, CAB+RPV に治療変更した HIV 陽性者を対象とした。

著者連絡先: 新井崇之 (〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目 北海道大学病院薬剤部)

2025 年 5 月 12 日受付; 2025 年 10 月 17 日受理

表1 CAB+RPV 変更前の患者背景 (n=10)

患者背景		中央値 (範囲)
性別	男性 / 女性 (人)	10/0
年齢	(歳)	47 (32~59)
BMI	(kg/m ²)	21.9 (15.4~24.6)
治療変更時 HIV-RNA	20 copies/mL 未満 [例 (%)]	10 (100)
治療変更時 CD4 数	(/μL)	519.5 (281~1,016)
変更前の ART [例 (%)]	DTG/3TC	5 (50)
	BIC/TAF/FTC	4 (40)
	DTG/ABC/3TC	1 (10)
アミノ酸変異 [例 (%)]	V179D/E	1 (10)
HBs 抗原	陽性 (例)	0
HBs 抗体	陽性 (例)	3
HBc 抗体	陽性 (例)	1
PPI 内服あり	[例 (%)]	3 (30)

DTG, dolutegravir; 3TC, lamivudine; BIC, bictegravir; TAF, tenofovir alafenamide; FTC, emtricitabine; ABC, abacavir.

CAB+RPV への変更は、毎日の内服を困難と感じ治療変更を希望された患者のうち、以下の 1) から 4) の条件をすべて満たす症例を対象とした。1) HIV-RNA が 12 カ月以上検出限界未満であること (ただし、50 copies/mL 未満の blip は 1 回まで許容する)、2) 過去にウイルス学的治療失敗がなく、かつ過去に薬剤耐性検査歴があり、NNRTI 領域、および INSTI 領域に薬剤耐性がないこと、3) CD4 数が 12 カ月以上 200/μL 以上維持されていること、4) BMI が 30 kg/m² 未満であること。

2. 解析方法

本研究は診療記録、看護記録、服薬指導記録など既存の情報をを用いた後方視的観察研究である。患者基本情報 (性別、年齢、BMI)、注射薬への変更理由、副作用、薬剤変更前後の検査値 (HIV-RNA 量、CD4 数)、薬剤変更前の抗 HIV 薬、プロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor: PPI) の併用の有無、B 型肝炎マーカー (HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体) を抽出した。抽出項目は、記述統計を用いて集計した。

3. 倫理的配慮

本研究は北海道大学病院生命・医学系研究倫理審査委員会の承認を得て行った (生 023-0354)。

結 果

1. CAB+RPV 変更前の患者背景

調査期間内に 10 例が CAB+RPV に変更となり、全例でオーラルリードイン (Oral lead-in: OLI) の後、持続性注射剤に変更、投与間隔は全例で 2 カ月ごとであった。ただし、1 例で 1 度だけ投与間隔が 1 カ月となった。CAB+RPV 変更前の患者背景を表 1 に示す。BMI は全例で 30 kg/m² 未満、アミノ酸変異が 1 例で、V179D/E の変異であった。治療変更前の抗 HIV 薬は全例がシングルタブレットレジメン (single tablet regimen: STR) であり、治療変更時には全例で HIV-RNA 量は 20 copies/mL 未満、CD4 数は 200/μL 以上であった。HBs 抗原は全例で陰性、HBs 抗体は 3 例が陽性、HBc 抗体は 1 例のみ陽性であり、同症例では HBs 抗体も陽性であった。HBs 抗体陰性であった 7 例のうち、4 例でワクチン接種が行われた。

2. CAB+RPV への治療変更理由

CAB+RPV への治療変更理由を表 2 に示す。抗 HIV 薬の内服負担を理由に治療変更されたのが 9 例 (90%) であった。内服負担の詳細は、「内服忘れが心配」、「内服薬から解放される」、「連日の内服が負担」、「内服薬を減らしたい」があげられた。副作用を理由に変更されたのは 1 例 (10%) であった。治療変更前のレジメンは BIC/TAF/FTC であり、副作用は連日頻回の下痢であったが、CAB+RPV

表2 CAB+RPV への治療変更理由 (n=10)

内服負担 [例 (%)]	9 (90)
内服負担の内訳 [例 (%)]	
内服忘れの心配	3 (30)
内服薬から解放される	2 (20)
連日の内服が負担	2 (20)
内服薬を減らしたい	1 (10)
内服管理が面倒	1 (10)
現在の抗HIV薬で副作用がある[例(%)]	1 (10)

表3 副作用の発現状況 (n=10)

副作用の内訳 [例 (%)]	
疼痛	8 (80)
発熱	4 (40)
嘔気	1 (10)
悪夢	1 (10)

へ治療変更後、数日に1度程度へと症状が軽減された。

3. CAB+RPV 変更後の有効性・副作用発現

CAB+RPV の OLI を開始後、中央値 10.5 カ月 (4~18 カ月) の間で HIV-RNA は 2 例で 20~200 copies/mL 未満を 1 回のみ検出したが、200 copies/mL を超える症例は認められなかった。副作用は注射部位の疼痛が最も多く 8 例 (80%) で、症状は Grade 1~2 程度であり、数日で症状は改善した。その他、発熱、嘔気、悪夢の副作用が発現したが、症状は一時的で、全例で CAB+RPV を継続した (表 3)。

4. 薬剤師の関わり

CAB+RPV への治療変更前には薬剤師が全例に事前面談を実施し、受診日の遵守について説明した。全例で投与間隔は遵守されていた。面談時には投与間隔に加えて OLI の必要性や起こりうる副作用についても説明した。また、HBs 抗体を有していない患者にはワクチン接種を案内し、4 例で HBV ワクチン接種が行われた。併用薬の聴取では RPV 錠と併用禁忌の PPI 使用例が 3 例あり、薬剤師が介入して 2 例は H2 ブロッカーへ変更、1 例は治療変更時に PPI を中止した。

考 察

本研究は CAB+RPV へ変更した患者の特徴を明らかにするため実施した。

治療変更後、ウイルスコントロールは良好であり、副作用も注射部位反応や発熱、嘔気嘔吐などがみられたが、全例で継続されていたことから、患者満足度は高いと考えられた。

CAB+RPV 導入時には経口剤で忍容性の確認が行われるが、RPV 錠と PPI との相互作用には注意が必要である。また、HBs 抗体陰性の患者が多くいたことから注射剤へ変更する際にはワクチンの接種を考慮する必要がある。

CAB+RPV は従来の治療薬と比較して有効性が非劣勢であることが報告されているが、FLAIR 試験ではウイルス学的治療失敗となったケースが報告されており、そのリスク因子として RPV の耐性変異、HIV-1 サブタイプ A1/A6 感染、BMI 30 kg/m² 以上があげられ、これらのうち 2 つ以上該当すると治療失敗リスクが高まると報告されている³⁾。当院では治療変更の前に薬剤耐性の有無について確認をしているが、薬剤耐性変異を有する患者が 1 例みられ、その変異は V179D/E であった。V179D/E 変異は、Stanford university HIV drug resistance database では、K101P など他のアミノ酸変異が組み合わさった場合に非核酸系逆転写酵素阻害剤 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor ; NNRTI) に対する耐性が強まるとされているが、単独変異の場合は RPV などの NNRTI の感受性をわずかに低下させるとされている。一方で、薬剤耐性のレベルとしては低く潜在的な耐性変異との評価に留まっている⁴⁾。本症例では V179D/E 単独のアミノ酸変異であり、NNRTI への臨床的な影響は乏しいと判断された。実際、当該患者は CAB+RPV へ変更後も HIV-RNA は検出感度未満を維持しており、経過は良好であった。このことから、本症例においては CAB+RPV の治療効果に影響を認めなかった。BMI は治療失敗のリスク因子の中で最も簡便に確認できる項目であり、本研究では CAB+RPV に変更した全例が BMI 30 kg/m² 未満であった。当院では BMI が 30 kg/m² 以上の場合には、CAB+RPV への変更を積極的には勧めていないことが治療失敗を認めなかった要因の 1 つとなっている可能性が考えられる。

CAB+RPV は抗 HBV 作用がなく、B 型肝炎に対する予防効果がない。2007 年の調査では HIV 陽性者の 6.3% が HBV 抗原陽性と報告されており⁵⁾、HIV 陽性者の増加に伴い、HBV 陽性者も増加していくことが見込まれている。HBV 感染の拡がりが懸念されることから、本邦のガイドラインでは HIV 陽性者で、HBV 未感染あるいは HBs 抗体が 10 IU/mL 未満の低値である患者に対してワクチン接種が推奨されている⁶⁾。本邦における HIV 陽性者の 41% は HBs 抗体が陰性であったと報告がされており⁷⁾、本研究の HBs 抗体陰性率と同様の結果であった (表 1)。HBV 既感染で HBs 抗体が低値である患者に CAB+RPV で治療後に、

HBV の再活性化が起こった報告もある⁸⁾。以上のことから、CAB+RPV へ治療変更を行う際には、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体の HBV ステータスを確認し、必要に応じてワクチン接種を勧めていく必要があると考える。

FLAIR 試験では CAB+RPV の副作用は、注射部位反応が多く、約 80% に生じたが、症状は Grade 1~2 程度であり、症状の中央値は 3 日程度と報告されている⁹⁾。本研究でも注射部位反応の発現率と症状の程度は既報と同様の傾向であった。SOLAR 試験では HIV 治療における心理的問題と BIC/TAF/FTC から CAB+RPV 注に変更した理由に関するアンケート調査の結果が報告されている¹⁾。参加者の 47% に「自分の HIV ステータスが意図せず発覚するのではないかという心配」、「HIV 治療薬の服用を忘れてしまうのではないかという心配」、「HIV 治療薬を服用することで自分の HIV の状態を不快に思い起こさせると感じる」など、治療上の課題を抱えていることが報告されており、参加者の 90% が持効性注射剤での治療継続を望んでいると報告されている¹⁾。本邦の HIV 陽性者を対象にしたインターネットでの Web 調査では、薬剤変更の理由として「錠数を少なくする」が 35.7%、「副作用の軽減」が 33.9%、「1 日の服用回数を少なくする」が 21.8%、と報告している。服薬継続に伴う負担については「毎日服薬をしなければいけない」が 45.2% と報告されている¹⁰⁾。本研究では全例が簡略化された STR から CAB+RPV へ変更されていた。このことから、抗 HIV 薬を連日服用すること自体が HIV 陽性者にとって負担となっていると考えられる。本研究では注射部位反応を含む副作用が多くみられたが、症状は軽微かつ一過性であり、治療中断はなく治療継続した。このことから、注射剤の治療は副作用のデメリットより、内服負担から解放されるメリットが上回り、治療満足度の向上に寄与していると考えられる。

HIV 感染症診療においては、処方提案や薬物相互作用の確認、患者面談など薬剤師の介入が、医療の質の向上に寄与し、面談・診察時間の短縮など医師や看護師の業務負担軽減に寄与するとの報告がある¹¹⁾。CAB+RPV に治療変更を行う際には、忍容性確認のため、CAB と RPV の錠剤を最低 28 日間、経口内服する必要がある。RPV を経口内服する場合、胃内 pH の上昇により吸収が低下することに注意が必要であり、オメプラゾールと併用した際には血中濃度曲線下面積が 60% 低下すると報告されている¹²⁾。このことから、RPV 錠は各種 PPI とは併用禁忌となっている。HIV 感染症患者の 6.3% が PPI を併用しているとの報告があり¹³⁾、本研究では 3 例 (30%) が PPI を併用していた。これらの結果から、CAB+RPV への変更の際には併用薬の確認が重要であり、特に PPI を併用している場合には相互作用の少ない H2-blocker へ変更することや RPV 錠の

内服期間中のみ PPI を休薬するなどの対応が必要と考えられる。当院では、CAB+RPV を導入する全例に薬剤師が面談を実施し、併用薬の確認や PPI の処方変更・休薬などの提案を医師に行っており、PPI を併用していた 3 例すべてでその提案を受け入れられた。以上より CAB+RPV の治療変更時には薬剤師が介入を行うことで、安全かつ円滑に治療変更を行うことができるため、薬剤師の介入は有用と考える。

本研究の限界点として、単一施設での検討であり、症例数が少ないこと、観察期間が短いことがあげられるが、CAB+RPV へ治療変更した症例は、内服負担を理由に治療変更を希望し、注射部位反応の副作用が生じたにもかかわらず、CAB+RPV を継続したことから、持効性注射薬への治療変更は HIV 陽性者の治療満足度の向上につながる可能性がある。また、治療変更時には HBV の感染状況や併用薬の確認など、薬剤師が介入を行うことで CAB+RPV への変更を円滑に行うことができると考えられる。今後はさらなる症例の集積とともに、CAB+RPV 変更時の薬剤師介入がどの程度有益か検討していく必要があると考えられる。

謝辞

本研究にご協力いただきました皆様に感謝申し上げます。

利益相反：開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 初回治療に用いる抗 HIV 薬の選び方：抗 HIV 治療ガイドライン (2025 年 3 月). <https://hiv-guidelines.jp/index.htm> (2025 年 9 月 23 日閲覧)
- 2) Mussini C, Cazanave C, Adachi E, Eu B, Alonso MM, Crofoot G, Chounta V, Kolobova I, Sutton K, Sutherland-Phillips D, Urbaityte R, Ehmann A, Scherzer J, de Los Rios P, D'Amico R, Spreen W, van Wyk J: Improvements in patient-reported outcomes after 12 months of maintenance therapy with cabotegravir+rilpivirine long-acting compared with bicitegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in the phase 3b SOLAR study. *AIDS Behav* 29: 64-76, 2025.
- 3) Cutrell AG, Schapiro JM, Perno CF, Kuritzkes DR, Quercia R, Patel P, Polli JW, Dorey D, Wang Y, Wu S, Van Eygen V, Crauwels H, Ford SL, Baker M, Talarico CL, St Clair M, Jeffrey J, White CT, Vanveggel S, Vandermeulen K, Margolis DA, Aboud M, Spreen WR, van Lunzen J: Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multivariable analysis.

- AIDS 35: 1333-1342, 2021.
- 4) Stanford University, HIV Drug Resistance Database (HIVDB): NNRTI Resistance Notes—V179D/E; Prevalence of NNRTI DRMs, Penalty Scores and Fold Changes. <https://hivdb.stanford.edu> (2025 年 9 月 21 日閲覧)
- 5) Koike K, Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi H: Prevalence of hepatitis B virus infection in Japanese patients with HIV. *Hepatol Res* 38: 310-314, 2008.
- 6) HIV/HBV 共感染者での抗 HIV 療法：抗 HIV 治療ガイドライン (2024 年 3 月). <https://hiv-guidelines.jp/index.htm> (2025 年 2 月 16 日閲覧)
- 7) 西田恭治, 山本泰之, 香川和彦, 天野景裕, 鈴木隆史, 篠澤圭子, 尾形享一, 内田泰斗, 高明志, 大瀧学, 加藤宏基, 清田育男, 福武勝幸: HIV 感染症におけるウイルス性肝炎感染状況と A・B 型肝炎ワクチンの効果に関する研究. *日本エイズ学会誌* 9: 30-35, 2007.
- 8) Adachi E, Sedohara A, Arizono K, Takahashi K, Otani A, Kanno Y, Saito M, Koga M, Yotsuyanagi H: Hepatitis B virus reactivation after switch to cabotegravir/rilpivirine in patient with low hepatitis B surface antibody. *Emerg Infect Dis* 30 1668-1671, 2024.
- 9) Orkin C, Oka S, Philibert P, Brinson C, Bassa A, Gusev D, Degen O, González García J, Morell EB, Tan DHS, D'Amico R, Dorey D, Griffith S, Thiagarajah S, St Clair M, Van Solingen-Ristea R, Crauwels H, Ford SL, Patel P, Chounta V, Vanveggel S, Cutrell A, Van Eygen V, Vandermeulen K, Margolis DA, Smith KY, Spreen WR: Long-acting cabotegravir plus rilpivirine for treatment in adults with HIV-1 infection: 96-week results of the randomised, open-label, phase 3 FLAIR study. *Lancet HIV* 8: e185-e196, 2021.
- 10) HIV 陽性者の抗 HIV 療法に対する意識・経験調査. <https://survey3129.acsurvey.jp/> (2025 年 2 月 16 日閲覧)
- 11) 國本雄介, 吉野宗宏, 大石裕樹, 原田幸子, 井上正朝, 佐藤麻希, 内山真理子, 齋藤直美, 丸山一郎, 下川千賀子, 畝井浩子, 松本俊治, 増田純一, 千田昌之, 和泉啓司郎, 宮本篤: HIV 感染症診療における薬剤師介入が医療者側へもたらす効果に関する実態調査—エイズ治療ブロック拠点病院および ACC における検討—. *医療薬学* 40: 471-479, 2014.
- 12) エジュラント®錠 25mg インタビューフォーム (第 13 版). ヤンセンファーマ株式会社, 2023.
- 13) 中内崇夫, 矢倉裕輝, 櫛田宏幸, 廣田和之, 上地隆史, 渡邊大, 西田恭治, 上平朝子, 吉野宗宏, 白阪琢磨: 抗 HIV 療法施行中患者のポリファーマシーに関する調査. *日本エイズ学会誌* 24: 21-28, 2022.

Clinical Characteristics of Patients Using Long-Acting-Injections Cabotegravir + Rilpivirine and Pharmacist Intervention

Takayuki ARAI^{1,2)}, Yuki TAZAWA^{1,2)}, Tomoyuki ENDO^{2,3)}, Yoh TAKEKUMA¹⁾ and Mitsuru SUGAWARA^{1,4)}

¹⁾ Department of Pharmacy, Hokkaido University Hospital,

²⁾ HIV Infection Medical Support Center, Hokkaido University Hospital,

³⁾ Department of Infection Control and Prevention, Hokkaido University Hospital,

⁴⁾ Laboratory of Pharmacokinetics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University

Objective : There are few reports on the characteristics and eligibility of people living with HIV (PLWH) who request a switch to long-acting injectable cabotegravir (CAB) + rilpivirine (RPV) for anti-retroviral therapy (ART). Therefore, the purpose of this study was to clarify the clinical characteristics of patients who opt to switch from oral ART to injectable treatment.

Method : The study included 10 PLWH who visited Hokkaido University Hospital and switched to CAB + RPV. Basic patient information, reasons for switching to injectable drugs, treatment efficacy, and the occurrence of side effects were retrospectively investigated.

Results: Viral suppression was maintained in all cases. Although side effects were observed, no patients discontinued treatment. HBs antibodies were positive in three cases. Proton pump inhibitors (PPIs) were used concomitantly in three cases and pharmacists intervened in all cases. The primary reason for switching was the burden of oral medication in nine cases and side effects from oral treatment in one case.

Discussion : All cases achieved viral suppression, and despite the occurrence of multiple side effects, there was no interruption of treatment. Therefore, patient satisfaction was high, suggesting that CAB+RPV is a valid treatment option. When considering a switch to this injectable therapy, HBV vaccination and a review of concomitant medications are necessary, so the intervention of a pharmacist is considered useful.

Key words : cabotegravir, rilpivirine, long-acting injections, drug-drug interactions, HBV coinfection, pharmacist intervention