抄 録

会 招 請 長 講 演 会 長 演 講 特 別 講 演 日本エイズ学会シンポジウム 日本性感染症学会と日本エイズ学会の合同シンポジウム 緊 急 シ ン ポ ジ ウ シンポジウム「治療の手引き」 シ ン ポ ジ ウ ワークショッ プ看 護 ポジティブトークセッション メモリアルサービ ワール ド カ フ I 日本エイズ学会認定講習会(医師) 日本エイズ学会認定講習会(看護師) HIV感染症指導看護師向けアドバンスト研修 HIV感染症薬物療法認定·専門薬剤師認定講習会 Scientific Engagement Satellite Symposia 共 催シン ポージ ウ 厶 共 Ξ 催 セ ラ ン チ ョンセミナ ブニングセ ミナ

【会長招請講演】

IL HIV感染症の治療:過去、現在、そして未来

満屋裕明

国立国際医療研究センター研究所、米国国立癌研究所·NIH、熊本大学医学部附属病院

この数十年、人類は種々の「新興・再興感染症」に遭遇してきた。無論その多くがウイルス感染症で、それらはHIV感染症/AIDS、SARS、エボラ出血熱、West Nile 脳炎、高病原性トリインフルエンザと多彩に及んだ。我々は対応に困窮した。21世紀はウイルス感染症との戦いになると言われながら、我々はまだ多くのウイルス感染症に対して有効な防衛手段を手にしていなかったからである。

1980年初頭に、新しい疾患として登場したHIV/AIDSは、生物学と医学の領域にもかつてない大きなインパクトをもたらした。20世紀後半になって、分子生物学、結晶解析学、構造生物学等が、生物学の領域に進入、基礎生物学と医学という2つの明確に分離されていた領域の距離は一気に短縮された。HIV/AIDSの研究領域はそうした基礎生物学と医学が接近しているものの中では最たるものであろう。それは、次々と死亡して行く主として若年層の男女を目の前にして、基礎生物学と医学が、如何にこの疾患についての理解を深めるかより、何を患者と感染者にもたらし得るかが最も厳しく問われ続けてきたからである。

治療法模索の1980年代初頭、AIDSは文字通り「死の病」であった。しかし、HIV/AIDSの病状と予後は今世紀に入っての治療の進歩によって大きく改善、適正な治療を受ければ20歳の感染者の生命予後は40~50年或はそれ以上とされる程となり、HIV/AIDSはまさに「コントロール可能な慢性感染症」と定義されるようになった。今やHIV/AIDSの化学療法は「予防としての治療(Treatment as Prevention)」という大きな局面を迎えている。既感染者が天寿を全うできるようになって、新規の感染を完全に阻止できれば、『HIV感染者/AIDS発症者ゼロの日』 が射程内に入る。本講演ではHIV感染症の治療薬開発の過去と現在を検証し併せて今後の我々に課された使命について討議する。

【会長講演】

PL ゼロを目指して-今、できること

白阪琢磨

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター長 公益財団法人エイズ予防財団 理事長

1981年のAIDS報告以来、37年が過ぎようとしている。この間に1983年の病原体HIVの発見、1987年に世界最初の抗HIV薬AZTの承認、そして1996年頃には現在の多剤併用療法が登場した。今では1日1回1錠の配合錠が新規処方の中心となり困難であった服薬アドヒアランスもかなり改善され、副作用も大幅に軽減された。これまでの臨床研究から、抗HIV療法は免疫不全症の発病から免れるだけではなく、炎症性血管炎などの合併症の出現も減らすことが示され、早期治療が強く推奨され、さらに、感染者の血中ウイルス量を検出できないまでに抑え続けると、他への感染も大きく減じることも明らかとなった。HIV感染症は治療によって糖尿病や高血圧のような慢性疾患と捉えることができる。

わが国のHIV医療体制の構築は治療の進歩だけではない。血友病等の治療で投与された血液製剤によるHIV 感染者らの薬害HIV訴訟とその和解に繋がる生きるための闘いがあり、1996年3月29日の和解を機に、ACCの 新設、ブロック拠点病院の選定、新規HIV関連薬剤の迅速審査、身体障害者手帳、中核病院制度等が推進され、現在のHIV医療体制の枠組みが作られた。

本学会のテーマは「ゼロを目指して-今、できること」とした。良好なアドヒアランスで感染者の血中ウイルス量を限りなく"ゼロ"にでき、ひいてはAIDS発症者を"ゼロ"に、合併症の出現を"ゼロ"に、感染者と非感染者の平均余命の差も"ゼロ"に、他への感染も"ゼロ"に、そして新規感染者も"ゼロ"にできると期待される。そして、未だに残存する偏見・差別もぜひ"ゼロ"にと願う。さらにセクシャルマイノリティーに対する偏見・差別を"ゼロ"にすることもエイズ対策で重要である。

エイズ対策におけるもう一つの重要なキーは"私"である。他人事では無く、"私"が、何ができるかを考えて欲しい。

本講演では前述のエイズの歴史を振り返りながら、テーマの意味する事を示し、現在と将来を共に考えて頂ければと思う。

【特別講演1】

SL1 Implications of Drug Resistance for Containing the HIV Pandemic

Robert W. Shafer

Division of Infectious Diseases Dept of Medicine, Stanford University, USA

More than 20 million of the approximately 40 million HIV-infected persons worldwide are receiving antiretroviral therapy. As antiretroviral treatment coverage increases, several challenges are also increasing. First, transmitted drug resistance exceeds 10% in many regions. Second, the number of patients who have developed virological failure on a first-line treatment regimen is estimated to be above 2 million persons and the majority of these patients are considered likely to have nucleoside and/or nonnucleoside RT inhibitor resistant viruses. Finally, laboratory tests for monitoring virus load and particularly antiretroviral drug resistance are not available or fully deployed in most parts of the world making the detection and management of virological failure difficult. This talk will review the HIV-1 mutations responsible for transmitted and acquired drug resistance to the four main antiretroviral drug classes – nucleoside and nonnucleoside RT inhibitors, protease inhibitors, and integrase strand transfer inhibitors – and the implications of these mutations for antiretroviral treatment strategies and improved laboratory monitoring particularly in lower- and middle-income countries.

【特別講演2】

SL2 エイズ基礎研究の歴史と展望

塩田達雄

大阪大学微生物病研究所

エイズの最初の記載から37年、原因ウイルスHIVの分離から35年が経過した。この間、HIVは最も詳細に研究されたウイルスであった。レセプターとしてのCD4の同定、コレセプターとしてのケモカインレセプターの発見や種々の阻害性宿主因子の同定は、ウイルス学全体を牽引すると共に細胞生物学にも強いインパクトを与えた。また、HIV潜伏感染細胞の同定や広域反応性抗HIV中和抗体研究は、T細胞生物学や抗体遺伝子成熟化の理解に大きく貢献した。さらにHIV阻害薬研究はそれまで全く手付かずだったウイルス病の治療薬開発の確固たるプラットフォームとなった。本講演ではHIV/エイズ基礎研究の過去35年間を振り返り、今後の展望を議論する。

【特別講演3】

SL3 性的指向と性自認を視野に入れたエイズ予防教育の実現を

日高庸晴

宝塚大学 看護学部

わが国におけるHIV感染は男性同性間を中心に拡大、同集団を対象にした予防対策の立案と実施は喫緊の 課題であり、これまで各地で様々に取り組まれている。厚生労働科学研究として1990年代後半よりMSMを 対象にした行動疫学調査が実施されるようになった。調査の実施や予防啓発・介入にあたってhard to reach populationである同集団を対象に、パーソナルネットワークによって研究参加者を増やしていくスノーボール サンプリングや、ゲイバー等が集積する繁華街で実施するベニュー調査、自記式質問票をホームページに掲示 するオープン型のインターネット調査などサンプリング手法に工夫をしながら取り組まれてきた。また、予防 啓発・介入、検査環境の改善や整備にあたって各地の当事者ボランティア団体による継続した活動が現在に続 いている。筆者はMSMを対象にしたインターネット調査を1999年以来定期的に実施し、現在に至る。また、 2016年にはLGBTをはじめとするセクシュアルマイノリティ(LGBTs)を対象にした全国インターネット調査 を実施した。一連の調査から示されるLGBTsが経験してきた学校でのエイズ予防教育やいじめ被害率など、 国内最大規模の調査研究の結果を報告する。また、エイズ予防は男女間のみならず男性同性間においても必要 であることの認識が教育現場で少なく、十分な情報提供がされてこなかった。そこで人権教育に取り組む主に 高校の先生方と共に、性的指向と性自認の多様性を学ぶ中で、MSMにHIV感染が拡大していることやその背 景にマイノリティとしての生きづらさがあることを伝える人権教育の授業教案を設計した。授業実施の前後に 約2,100人の高校生を対象に質問紙調査を通じて教育効果を測定したところ、LGBTsについてネガティブな反 応をしていた半数は1回の授業で態度が変容することが示された。これまでの継続した調査と現場ですぐに使 える実践的な介入研究の結果等を報告する。

【日本エイズ学会シンポジウム】

エイズ予防指針改定の背景と課題 (エイズ予防指針に基づく対策の推進のための研究)

■座長: 松下修三(熊本大学エイズ学研究センター)

市川誠一(人間環境大学大学院看護学研究科)

■演者: 松下修三(熊本大学エイズ学研究センター)

椎野禎一郎(国立感染症研究所感染症疫学センター) 塩野徳史(大阪青山大学健康科学部 看護学科)

今村顕史(がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

塚田訓久(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

AS-1 エイズ予防指針改定の背景と課題イントロダクション

松下修三

熊本大学エイズ学研究センター

HIV感染症・エイズを取り巻く状況は、抗ウイルス療法 (anti-retroviral therapy: ART) の飛躍的進歩に よって、大きく変貌しました。ARTの早期導入によって、生命予後の改善ばかりでなく、パートナーへの HIV感染予防効果も示されました。しかしながら、ART治療下にも、HIV感染細胞が長期にわたり残存す るため、ARTは生涯にわたり高いアドヒアランスを保ちながら継続する必要がある治療法であり、長期 治療の過程では、薬剤耐性の蓄積や様々な加齢に関連した合併症が伴います。一方、世界では180万人、 我が国では1407名(2017年)の新規感染例が報告されています。有効なワクチン開発が困難とされる中、 UNAIDSは「90-90-90 by 2020」というスローガンのもとに、ARTの早期導入によって、新規感染を抑制 する計画を立て、途上国にARTを供給してきましたが、世界におけるARTのカバー率は、いまだに59%と 報告されています。我が国でも、同様の調査が行われ、全感染者の71%が治療下にあると推定されていま す。世界における感染予防のトピックスとして、抗ウイルス薬の暴露前予防(Pre Exposure Prophylaxis: PrEP)のハイリスク群への導入が推奨されるようになったことが挙げられます。これらの世界の動きを踏 まえ、我が国の「エイズ予防指針」も、平成30年1月に改定されました。改定のポイントとして、1)効果 的な普及啓発、2)発生動向調査の強化、3)保健所医療機関での検査拡大、4)予後改善に伴う新たな 課題へ対応するための医療の提供、の4点が挙げられています。本シンポジウムでは、基礎、臨床、社会、 さらに検査の各分野における課題を整理し、改訂された「エイズ予防指針」に基づき、「今、なにができ るか」討論したいと思います。

AS-2 予防指針の課題抽出·基礎分野の課題

椎野禎一郎

国立感染症研究所感染症疫学センター

公衆衛生上の脅威としてのエイズ流行を2030年までに終結することを目指した2016年6月の国連総会の同意 では、目標達成に向けて2020年のマイルストーンが定められた。その一つである、2020年までに新規HIV 感染者を2010年時点の75%に減少させるという目標の達成が、今世界中で危ぶまれている。わが国におい ても、新規感染者は2010年の1,544件に対して2016年には1,448件とほとんど減少していない。都市部以外の エイズ発症後の感染発覚は多いものの、ARTの普及もウイルス量のコントロールも優秀な我が国において どうして新規感染が減らないのか?終結の数値目標である「90-90-90ターゲット」の理論的背景は正しい とすれば、医療と検査以外に見落としている対策課題があるはずである。新しい「後天性免疫不全症候群 に関する特定感染症予防指針」(以下予防指針とする)は、90-90-90の達成を目指して改正されたものであ る。したがって、見落とされた対策課題はすでに予防指針で指摘されている可能性がある。予防指針に示 された課題で見落とされている施策は何かを探索するため、演者は予防指針の各項目を実施者・対象・連 携先・対策に整理しなおし、課題達成表を作成した。この課題達成表の各行をキーにして、過去10年の厚 労科研費およびAMEDによるHIV関連研究分野の報告書約700件をテキストマイニングし、過去の研究に出 現する予防指針の課題ワードの抽出と数値化を行った。そのうえで、ディープラーニングの手法を用いて テキストデータの多変量解析パイプラインを作成し、過去の研究のアウトプットに予防指針の実現や効率 化に役立つ要素が存在しているかどうか、それはどのような研究結果だったかを解析・検証した。ここで は、これら解析結果を示すとともに、2030年の目標までに基礎研究分野が貢献できる課題について話題を 提供したい。

AS-3 社会分野における予防指針の課題

塩野徳史

大阪青山大学健康科学部 看護学科

平成29年度に改定された予防指針では、「抗HIV療法は他人へHIVを感染させる危険性を減らすことが示されている」ことが明記され、「HIVの感染の危険性が高い人々に対する抗HIV薬の曝露前予防投与が有用であることが、近年海外において報告されており、我が国においても曝露前予防投与 (PrEP) を行うことが適当かどうかに関して研究を進める必要がある」としている。これは世界的なTasP (Treatment as Prevention) やPrEPを含む感染予防戦略の動きの中で、我が国が進むべきエイズ対策の方向性の一端を提示していると言える。

一方で我が国の状況について「HIV感染者及びエイズ患者の高齢化に伴う合併症発症の危険性や長期療養の環境整備の必要性」や社会の多くが「原因不明で有効な治療法が無く死に至る病であった時代の認識にとどまっている場合があり、また、個別施策層に属する人々が少数であることから、正確な知識の普及が阻害されており」社会に対してスティグマの軽減に向けた取り組みが必要であることも明記している。社会分野では予防指針の影響は大きいものの、その効果を包括的にモニタリングする仕組みは脆弱であり、実際に生活する当事者の意思を施策に反映する体制も明確ではない。海外ではエイズ対策を進めるにあたり、地域社会とのコンセンサスやコミュニティのエンパワメントが鍵となっている。ここでは広くエイズ対策に関わる人々やCBO団体の、日々感じている課題を可能な限り集約し、概説したい。

AS-4 エイズ予防指針から考えるHIV受検勧奨

今村顕史

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科

HIV感染症は、より早期に治療を開始することで、患者の予後がさらに改善し、二次感染の予防にもつながることが明らかとなり、これまで以上の早期診断が求められるようになっている。しかし、我が国における診断の遅れは深刻な状況が続いており、新規HIV感染者の約3割がエイズ発症をきっかけに診断されているのが現状であり、検査体制の更なる取組の検討が喫緊の課題となっている。

我が国におけるHIV検査体制は、「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(以下:予防指針)」とともに展開されてきた。平成30年1月18日には新たな予防指針が発表され、検査に関しては、(1)他の性感染症との同時検査や検査の外部委託等、検査利用機会の拡大を促進、(2)医療機関において、HIV感染症・エイズが疑われる者のみならず性感染症が疑われる者に対しての積極的なHIV検査の実施を促す、(3)近年利用者数が増加している郵送検査について、更なる検査が必要とされた者の医療機関への結び付けについて検討する、などの新たな方向性が示されることとなった。

これまでの検査体制で十分な受検勧奨が行えなかった対象者としては、地方のMSM、年齢層の高いMSM、異性間の感染者、外国籍の感染者などがあげられる。HIV感染症の早期診断は、ひとつの方法だけで完結することはない。したがって、このような対象へ受検勧奨を行っていくためには、郵送検査のような新たな検査方法も含めて、効果的な検査手法を組み合わせていくことも必要である。そして、より質の高い検査を丁寧に積み上げていくことで、各地域の状況に合った、長期的な戦略をもった検査体制を構築することが求められている。

AS-5 臨床分野における予防指針の課題

塚田訓久

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

日本の年間新規報告数、診断時のエイズ発症割合とも、10年にわたりほぼ横ばいである。

「早期診断」「早期治療」「曝露前予防内服」はいずれも新規感染抑制に重要と考えられるが、現実には様々なハードルにより達成できていない。今後感染者の高齢化が進むと予想されるなか、地域での包括医療体制や長期療養・在宅療養支援体制の整備も喫緊の課題である。制度面の整備に加え、HIV感染症を専門としない医療従事者との連携強化が今後ますます重要となる。

【日本性感染症学会と日本エイズ学会の合同シンポジウム】

増え続ける梅毒など身近な性感染症の現状と課題

■座長: 吉田正樹(東京慈恵会医科大学付属病院 感染制御部/感染制御科)

上平朝子(国立病院機構大阪医療センター 感染症内科)

■演者: 砂川富正(国立感染症研究所 感染症疫学センター)

上平朝子(国立病院機構大阪医療センター 感染症内科) 安田 満(岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター)

四柳 宏(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野)

大西 真(国立感染症研究所)

石地尚興(東京慈恵会医科大学 皮膚科)

趣 旨:

最近、梅毒や肝炎などの身近な性感染症の報告が増え続けています。性感染症は、予防や治療が可能な疾患であるにも関わらず、診断や治療が遅れ、感染を拡げています。患者自身の受診の遅れもありますが、疾患によっては、検査や診断が難しい病態にも遭遇します。HIV感染者でアウトブレイクしているA型肝炎の問題も深刻です。

感染症を沈静化するために、病気のことを正しく理解し、感染症に対する差別や偏見をゼロにしなければなりません。そして、治療が必要なすべての人に早く治療を開始できるように、病気の早期発見と予防に向けて取り組みが必要です。

梅毒の疫学と治療、耐性化が問題となっている淋菌感染症、性感染症としての肝炎、HIV感染症の疫学と治療について6人の専門家の先生に報告をしてもらい、性感染症の現状と課題について討論したいと思います。

共催:一般社団法人 日本エイズ学会/一般社団法人 日本性感染症学会

JS-1 感染症発生動向調査における性感染症の概要と届出改善へ向けた取り 組み(HIVを中心に)

砂川富正、松井佑亮、加納和彦、高橋琢理、土橋酉紀国立感染症研究所 感染症疫学センター

感染症法における性感染症の監視対象疾患としては、性感染症定点医療機関(全国約1,000カ所の産婦人 科等医療機関)から届出られる4疾患(月単位で届出)以外に、全数把握対象疾患のうち、梅毒やHIV/ AIDS、またB型肝炎等の性行為が主たる感染経路となっている疾患が挙げられる。当センターは、国レベ ルでの患者及び病原体に関する感染症発生動向調査(サーベイランス)のまとめを担当しており、それら の情報のまとめと共に、感染症対策に資するサーベイランスの改善を適宜提案してきた。本発表において は、代表的な性感染症の発生動向調査として、HIVにおける疫学状況を概説するとともに、HIVサーベイラ ンス改善の取り組みと期待される効果についてまとめる。感染症発生動向調査への届出に基づくエイズ年 報によると、2017年に報告されたHIV感染者は976件で、2007年以降初めて年間1000件を下回った。また、 AIDS患者は413件であり、届出に占めるAIDS患者の割合は、2013年以降、約30%前後の高止まり傾向が続 いている。なお、ここでのAIDS患者とは、初回報告時に症状からAIDSと診断されたものであり、CD4値 等に基づく等の病理学的なAIDSとは必ずしも同一ではない。近年、UNAIDSがHIV感染拡大防止に向けた カスケード戦略を提唱して以来、各国でHIV流行状況をより正確に把握することを目的に未診断者を含む HIV感染者数の推定およびその方法論の開発が精力的に進められている。海外では、HIV診断時のCD4陽性 細胞数を用いて、正常値からの減少率から感染時期を逆算する数理モデルを用いた推定手法などが用いら れている。我が国においても、これらの推定を目的とすることに加え、診断時の正確な病勢を把握するた めの重要な指標として、CD4陽性細胞数を現在の感染症発生動向調査に加えることの検討が進んでおり注 目される。

JS-2 HIV感染症の最新治療

上平朝子

国立病院機構大阪医療センター 感染症内科

2017年12月末現在、日本での新規感染者及びAIDS患者数は累計で28,000人を超えています。新規のHIV感 染者数は、2008年以降、横ばいになっていますが、全報告数に占める新規AIDS患者数は30%のままで推移 しており、我が国ではHIV感染者の早期発見が大きな課題です。

また世界の感染者はおよそ3,670万人で、年間180万人が新たにHIVに感染し、100万人がAIDS関連疾患で亡くなっています。しかし、抗HIV療法の進歩により2010年以降、成人のHIV新規感染は11%減少し、AIDS関連死亡も、最も多かった2005年以降48%減少しています。抗HIV療法がより多くの人々の予後を改善してきているものと考えられます。

国連合同エイズ計画 (UNAIDS) は、2030年にAIDS流行の沈静化を実現するために、2020年までにHIV陽性者の90%が自らのHIV感染を知り、そのうちの90%が抗HIV治療を受けられて、さらにそのうちの90%が抗HIV治療によってウイルス量を低く抑えられるようにすること「90-90-90」を目指しています。

現在、HIV感染症の治療は、めざましく進歩し、優れた抗ウイルス効果をもつ忍容性の高い薬剤が開発され、1日1回1錠の服薬でも治療可能な時代となっています。

HIV感染症は、抗HIV療法により治療も予防も可能な疾患です。早期に治療をした方が予後を改善し、合併症も減らし、パートナーへの感染も予防します。HIV検査を広く普及させて、より多くの人を適切な治療につなげることが必要です。HIV感染症の最新治療と課題について報告する。

JS-3 尿道炎原因菌の現状と課題

安田 満

岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター

尿道炎の原因菌としてNeisseria gonorrhoeae(淋菌)、Chlamydia trachomatisやMycoplasma genitalium(MG)が知られている。いずれも臨床上問題を抱えているが、このうち淋菌とマイコプラズマは薬剤耐性化が深刻である。

淋菌はこれまで治療薬として推奨されてきた各種抗菌薬に対し悉く耐性を獲得している。その結果淋菌に対し適応を取得している抗菌薬のほとんどが初期治療薬としては使用できない事態となっている。そのため現在はCTRXとSPCMのみが初期治療薬として推奨されているに過ぎない。一方淋菌咽頭感染が淋菌性尿道炎患者の約3割に合併していることが知られており、この淋菌咽頭感染に対してはCTRXのみしか有効ではない。しかしCTRX耐性菌も出現し始めており、このような淋菌が蔓延すれば有効な治療薬が皆無となりうる。

MGも淋菌同様に薬剤耐性化が進行している。一般的にマイコプラズマに有効な薬剤はテトラサイクリン系、マクロライド系およびフルオロキノロン系抗菌薬であるが、MGに対してはもともとテトラサイクリン系や古い世代のフルオロキノロン系は有効率が低く、ガイドラインではAZMとSTFXが初期治療薬として推奨されているに過ぎない。しかしマクロライド耐性の遺伝子変異を有する株が急増しており、実際に治療失敗例が増加している。フルオロキノロン耐性の遺伝子変異保有株も増加しているが、STFXは変異株に対してもある程度有効でありMGに対する最後に切り札であった。しかし最近になり治療失敗例が報告されるようになってきており、近い将来にはMGに対し確実に有効な抗菌薬は存在しなくなる可能性がある。

これらの現状より今後淋菌やMGに対する新規抗菌薬の開発と共に、治療開始時に尿道炎原因菌の特定と その原因菌に対する有効な治療薬が選択可能なPOCTの開発や予防・啓発活動の充実が望まれている。

JS-4 肝炎の動向

四柳 宏

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野

肝炎ウイルスには経口感染するものと経皮・粘膜感染するものがある。前者にはA型・E型肝炎ウイルス が、後者にはB型・C型肝炎ウイルスがある。(1) A型肝炎 性交渉の際に糞口感染する。ここ数年アメ リカ、ヨーロッパ、台湾で流行している。どの地域でも現在に至るまで感染が持続している。A型肝炎は慢 性化することがなく、罹患後は免疫獲得するためワクチン接種が広まっていないことが感染が続いている 一因と思われる。日本でも2018年に入り首都圏を中心に感染者が続発している。感染者の80%以上がMSM であり、パートナーへの感染も報告されている。感染者の2%が急性肝不全を併発しており、感受性者への ワクチン接種を1日も早く進める必要がある。(2)B型肝炎 HBe抗原陽性・高ウイルス量のウイルス キャリアの精液には感染力のあるウイルスが含まれるなどの理由で性交渉の際に主に経粘膜感染する。性 感染症としてのB型肝炎は持続感染へ移行しにくいとされてきたが、欧米株であるGenotype A2は非HIV感 染例でも10%弱が、HIV感染者では20%弱が持続感染へと移行するため予防が必要である。HBワクチンの 効果がHIV感染者では悪いため、抗HBV作用のある抗HIV薬を用いたARTが予防も兼ねてハイリスク者で は行われている。(3) C型肝炎 HIV感染者ではB型肝炎同様精液にウイルスが排泄されることがわかっ ており、粘膜損傷を伴うような性交渉の場合などに感染が成立するものと思われる。HIV感染者では急性肝 炎の後大部分の症例は持続感染に移行する。経口抗ウイルス薬(DAA)による治療が可能になり、治療は 容易になったがワクチンは現在も開発されていない。高額なDAAをどの程度新規感染者に使うべきかの議 論も必要に思われる。

JS-5 梅毒の国内の現状

大西 真

国立感染症研究所

国内の梅毒の増加に抑制がかからない。2018年7月4日現在、2018年上半期の届出数は3236であった。2017 年同時期の比較では1.18倍となっている。都道府県別では東京都の届出数が全体の約26%(838/3236)を占め ているが、昨年同時期との比較では、0.97倍と増加傾向は止まっている。一方で、東京都を除く地域では 1.28倍の増加となっている。特に、大阪府では届出数が継続して増加しており、昨年との比較では1.59倍 (577/362)となった。その結果、大阪府は2018年第1~2四半期において人口100万当たり届出数が都道府県別 最多であった。年齢分布として、男性は依然として20代から40代の幅広い年齢層から届出られており、女 性は20代前半に多かった。国内においては、欧米とは異なり、異性間の性的接触による感染の増加が顕著 である。2018年上半期は、昨年同時期と比較して異性間性的接触の感染が推定される届出数がそれぞれ男 女でそれぞれ、1.28倍 (1366/1070)および1.31倍(921/697)の増加を認めた。一方で、男性異性間の性的接触 が推定される届出数は2018年上半期の届出数は前年比0.87倍 (327/376)と低下傾向が確認された。2016年と 2017の各上半期の届出数の比較でも、0.96倍(376/393)と増加傾向が止まったことが確認されており、今後更 に減少することが期待される。Treponema pallidumの細菌学的な解析では、国内の異性間性的接触による 感染伝播は国際的に伝播しているSS14クラスターに属する株によるものであることが示された。ゲノム解 析からもSS14クラスターに属する菌株であることが確認された。講演では、国内の梅毒増加を地域的な視 点も加えて整理するとともに、Treponema pallidumの分子型別・ゲノム解析情報を利用した国内伝播の実 態の一部を紹介する予定である。

JS-6 梅毒の治療

石地尚興

東京慈恵会医科大学 皮膚科

諸外国において梅毒の治療の中心は持続型ペニシリンGの筋注であるが、わが国ではペニシリンアレルギーによるショック死が発生したために使用できない状態が続いている。現在の第一選択はバイシリンG顆粒やアモキシシリンなどの経口ペニシリンである。いずれも早期梅毒には十分な治療効果があるとされているが、筋注製剤がワンショットですむのに対し、1日3回の内服を病期に応じて2週間から8週間継続するのは患者のアドヒアランスに左右される点で不利である。ペニシリン以外の薬剤ではドキシサイクリン200mg/日14日間の内服療法が筋注療法とほぼ同等の効果と報告されているが、わが国では保険適用がない。ペニシリンに対する耐性梅毒トレポネーマは報告されていないが、アジスロマイシンについては耐性の報告がみられる。HIV感染者の場合も梅毒の治療は非感染者と同じで良いとされているが、内服療法において用量比較試験が行われているわけではない。わが国でも世界的な標準治療である持続型ペニシリンG筋注製剤ワンショット療法が可能となることが望まれる。

【緊急シンポジウム】

A型肝炎のアウトブレイクと対策

■座長: 三田英治(国立病院機構大阪医療センター 消化器内科) 四柳 宏(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野)

■プログラム:

- 1. 基調発言と現在の状況の紹介
 - 四柳 宏(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野)
- 2. 東京都における現状1

田中 勝(がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

- 3. 東京都における現状2 -HIV感染者におけるA型肝炎の当院での発生状況-萩原 剛(東京医科大学 臨床検査医学分野)
- 4. 大阪における現状

田中聡司(国立病院機構大阪医療センター 消化器内科)

- 5. 九州における現状
 - 高濱宗一郎(国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科)
- 6. 今後の対策

今村顕史(都立駒込病院 感染症科)

趣 旨:

昨年末から首都圏のMSMのコミュニティを中心にA型肝炎の流行が見られます。今年に入っても流行の勢いはおとろえず、8月に入って600例を超えました。関西圏や福岡県などに伝播し始めており、また重症化例も散見されます。海外での動向や20年前のアウトブレイクを考えますと、本総会が開催される12月にはまだ鎮静化していないものと推察されます。このような状況を鑑み、白阪会長のご高配で緊急シンポジウムの機会を得ました。そこでA型肝炎の演題をご応募いただいた施設の中から、多数の症例を経験された先生方に、総会直前までの最新データをお示しいただくことにしました。従来と異なる臨床像を示すのか、重症化の徴候の見極め方はあるのか、注意喚起のありかた、ワクチン接種を含めた今後の対策など総会開催時点での課題をホットにディスカッションし、早期の鎮静化、A型肝炎 "ZERO" をめざしたいと思います。

【シンポジウム「治療の手引き」】

HIV感染症:治療の手引き

■座長: 満屋裕明(国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所)

岡 慎一(国立研究開発法人 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター) 白阪琢磨(国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター/公益財団法人エイズ予防財団)

■プログラム:

1. はじめに

満屋裕明(国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所)

2. What's New

白阪琢磨(国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター/公益財団法人エイズ予防財団)

3. 新しい2 剤療法への期待と課題

立川夏夫(横浜市立市民病院 感染症内科)

4. HIV 感染症と喫煙:タバコは始めない・吸わない・吸わせない

満屋裕明(国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所)

5-1. HIV ワクチン

侯野哲朗(国立感染症研究所 エイズ研究センター)

5-2. HAV ワクチン

宮川寿一(熊本大学医学部附属病院 血液·膠原病·感染症内科)

5-3. HBV ワクチン

四柳 宏(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野)

5-4. HPV 関連中咽頭癌の診断と治療ワクチン

水島大輔(国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院)

6. まとめ

岡 慎一(国立研究開発法人 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

趣 旨:

『HIV感染症:治療の手引き』は早や第22版を数える程となった。1998年に発行した初版と、引続く数年の『手引き』を見ると、「HIV感染症治療の原則」と「HIV感染症治療の留意点」は今回の第22版でのそれらと殆んど変わらない。しかし、初版~第5版迄に掲げられていた「初回療法で使われる薬剤」はほぼ全てがその後に新しく登場した、更に強力で、耐性が発現しにくく、副作用が少なく、かつ剤型が1日1回になる等アドヒアランス重視の薬剤に取って代わられている。1985年に始まって以来弛むことのない抗HIV薬開発の努力と科学的な臨床データの蓄積が治療薬の驚異の進展を可能にしたことが良く分かる。

『手引き』に「What's New」の項を設けて久しいが、今回のそれも「様変わり」とも見える程多数の変更点・改善点が目を引く。30年近く堅持されてきた「HIV感染症治療の原則」の一つ、「治療は原則として3剤以上からなるARTで開始すべきである」でさえも2剤療法の出現で初めて変更されて行くかと思われる。本シンポジウムではそうした2剤療法について「期待と課題」と題してその功罪を考える。

一方、これ程HIV感染症の治療が驚異の発展を遂げたにも拘わらず、HIV感染者の喫煙は減少していないように思われる。喫煙は免疫応答能に悪影響を与え、HIV感染に基づく種々の感染症・悪性腫瘍の発現に対する防御能低下を招来するという証拠がある。国民皆保険制度の日本では、タバコによる健康障害に要する費用は国民全体で負担しているため、喫煙は国民全体の医療経済問題であって、単に個人的嗜好の問題ではない。感染者と医療者、感染者のパートナーと家族と社会が「タバコは始めない・吸わない・吸わせない」という思いと決意を新たにすべきである。

他方、本邦では他の工業先進国等と比較してワクチンの重要性に対する理解が共有されていないことが再再指摘される。「ワクチン後進国」である我が国では、種々のワクチンの接種方法の改善や導入時期が遅れるという大きな「ワクチンギャップ」があるとの指摘である。今年のシンポジウムではまだまだ多くの課題を抱えたままのHIVワクチン開発の現況と併せて、HIV感染症とHAV、HBV、HPV感染症に対するワクチンとの関連について考えを進める。

【シンポジウム1】 臨床

新しい枠組みの抗HIV療法

■座長: 鯉渕智彦 (東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科)

四本美保子(東京医科大学病院 臨床検査医学科)

第 I 部: Key Note Lecture 'The Long-acting ART'

■演者: Charles W. Flexner (Infectious Diseases and Clinical Pharmacology,

Johns Hopkins University, USA)

第Ⅱ部:シンポジウム 2剤併用療法

■演者: 鯉渕智彦(東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科)

横幕能行(国立病院機構名古屋医療センター)

増田純一(国立国際医療研究センター病院 薬剤部)

立川夏夫(横浜市立市民病院 感染症内科)

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

SY1-1 Long-Acting Antiretroviral Therapy: Is it Time to Give it a Shot?

Charles W. Flexner

Infectious Diseases and Clinical Pharmacology, Johns Hopkins University, USA

Long-acting and extended-release (LA/ER) formulations of antiretroviral drugs could revolutionize the treatment and prevention of HIV, and solve many of the problems related to poor adherence. Formulations in current clinical development include:

- · Oral products capable of delivering effective systemic anti-HIV drug concentrations for 7-14 days or more after a single dose
- Nanoformulated drugs like cabotegravir and rilpivirine that can be injected intramuscularly every 4-8 weeks
- · Long-acting versions of broadly neutralizing monoclonal antibodies that are delivered intravenously every 3-6 months
- Subcutaneous implants capable of providing effective treatment for as long as 6, and possibly 12 or more months

These approaches are ideal for patients having difficulty with adherence, suffering from pill fatigue, or living in areas where the stigma of taking daily HIV pills is a concern. Special populations who might especially benefit from this approach to drug delivery include patients who cannot or will not take daily oral medication, infants, children, and adolescents. Recent survey research suggests widespread popularity of switching to parenteral LA/ER treatment amongst patients already taking daily oral combination ART. Injectable LA formulations of rilpivirine and cabotegravir are already in advanced Phase 3 clinical testing. Other candidates for LA/ER delivery include biologics and broadly neutralizing monoclonal antibodies like ibalizumab and albuvirtide. New chemical approaches to developing a broader array of possible LA/ER products include prodrug modification of existing ARV's to make them more amenable to nanoformulation. Novel drug delivery systems with application to this field include microneedle arrays that can be applied to the skin for transdermal drug delivery. We have used physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling to prioritize candidate formulations for further preclinical and clinical development, based on improved understanding of the fundamental principles governing drug release from an intramuscular depot or subcutaneous implant. Problems associated with LA/ER approaches include concerns about missed doses, drug resistance, coverage of the long tail of drug concentrations when treatment is stopped or switched, and what to do about drug interactions, pregnancy, and irreversible or long-lived side effects. The many drawbacks of LA/ER formulations will need to be addressed during clinical development, but a number of important solutions to these problems have already been proposed. For example, non-degradable antiretroviral implants can be removed in the case of unwanted side effects or pregnancy.

There is little doubt that long-acting antiretroviral treatment and prevention approaches will continue to grow in popularity, and will have a meaningful impact on the treatment and prevention of HIV and other infectious diseases.

SY1-2 2剤併用療法概論

鯉渕智彦

東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科

抗HIV治療は長らく3剤併用療法が標準とされ、基本的には2剤以下の治療は禁忌と考えられてきた。しかし、近年は薬剤耐性が生じにくい薬剤、いわゆるジェネティックバリアーの高い薬剤が開発され、それらを適切に組み合わせて、かつ症例を選べば、2剤治療が可能ではないかと考えられてきている。しかしながら、初回治療に安心して使用できるようなエビデンスはいまだ乏しい。現実には、3剤併用療法で良好なコントロールが得られている患者の中で、今後も高いアドヒアランスが十分に期待できる場合に、試験的に(あるいは副作用回避のためやむなく)2剤治療が施行されている場合が多いと思われる。 薬剤の副作用軽減、さらには医療経済的にも2剤併用療法は十分な発展性が望める治療法と考えられる。本シンポジウムでは、2剤併用療法の背景や実際の経験、さらには今後の課題について多方面から検討してみたい。

SY1-3 2剤併用療法の経験

横幕能行

国立病院機構名古屋医療センター

現在、抗HIV療法は、現在、2種類の核酸系逆転写酵素阻害剤にその他のクラスの抗HIV剤を加えた3種類 以上の抗HIV薬を用いることが基本である。これまで、HIV感染者/エイズ患者(HIV陽性者)やHIV感染 症/エイズ診療担当医(医師)は、多剤併用による強力なHIV複製抑制効果と引き換えに、副作用、服薬負 荷、相互作用の問題に直面してきた。しかしながら、新規抗HIV剤開発の恩恵を受け、医師は従前に比べて 安全かつ確実に抗HIV療法を提供できるようになった。その結果、HIV陽性者の予後は近年大きく改善され た。現在、医師は、確実な抗HIV療法を継続しながら、各クラス、各薬剤の長期有害事象を適切に回避し、 HIV感染症/エイズが直接関係しない合併症への対応を図ることが求められる。また、今後、薬剤費抑制も 観点に入れた抗HIV療法構築も求められるであろう。このような課題に対する解の一つが、2剤併用療法で 当院では、インテグラーゼ阻害薬raltegravirが使用可能となった2008年から2剤併用療法が積極的 に行われている。基本的には初回治療ではなく治療変更時に選択され、当初、末梢神経障害に代表される 長期副作用や腎機能障害により用量調整を要する事例に対し、2種類の核酸系逆転写酵素阻害剤を1種類の 他のクラスの抗HIV剤で代替した。しかし、近年、抗HIV剤のHIV複製抑制効果や "genetic barrier" が高 まり、"pill burden"が最小化され、薬物-薬物相互作用の理解も進み、さらに、長期作用型の筋肉内投与 用の薬剤の開発された。医師はHIV陽性者の予後改善を目的に様々な2剤療法を構築することが可能になっ 今回のシンポジウムでは、2剤併用療養について、これまで行われてきた臨床試験の知見や、自 施設で実臨床上の有益性に基づいて実施してきた治療経験を紹介したい。

SY1-4 薬剤師の立場から(2剤併用療法について)

增田純一

国立国際医療研究センター病院 薬剤部

国内におけるHIV治療の歴史は、1987年に承認されたジドブジン(AZT)から始まり、その後にNRTI、NNRTI、PIが開発・承認され、1996年には抗HIV薬を組み合わせた多剤併用療法(cART)が実施されるようになった。現在はさらにINSTI、CCR5 antagonistを加え、5つのカテゴリーの抗HIV薬があり、当該薬剤を加えたcARTはHIV関連疾患および死亡を減らし、HIV感染者の生命予後を飛躍的に改善した。

約30年のHIV治療の変遷の中で抗HIV薬は発展し、様々な抗HIV薬を組合せた臨床試験が実施され、現在はバックボーンドラッグ(NRTI 2剤)+キードラッグ(INSTI or PI or NNRTI)が国内外のガイドラインで推奨されている。推奨薬は十分な抗ウイルス効果に加え、忍容性が高く、シングルタブレット(STR)や服用回数の少ない薬剤など長期療養やアドヒアランスが考慮された薬剤となっている。しかし、腎機能低下、薬剤耐性、Simplificationなどの理由から一部の患者では、NRTI-Sparingを含む2剤併用療法などのcARTが実施されている。

2剤併用療法は成分として曝露する薬剤が少なくなることにより、有害事象の減少、薬物相互作用の回避などが考えられ、高齢化による併存疾患の治療が必要な場合には有用な手段となり得る。また、薬剤数を減らすことが出来ればコスト削減にも繋がる。

現時点では、2剤併用療法は未だエビデンスが十分ではなく、あくまでも特定の治療の位置付けとなっているが、将来的な選択肢の一つとして期待されている。本シンポジウムではこれらのことを踏まえ、薬剤師の立場から2剤併用療法の有用性と可能性について考察したい。

SY1-5 2剤併用療法の問題点・解決すべき課題

立川夏夫

横浜市立市民病院 感染症内科

2剤治療に関して多くの報告されており、1つの選択肢となっている。 「2剤治療の適応は?」を明確化することである。

- ①初回治療としては選択しない
- ②内服率が確保されている
- ③ウイルスが検出感度未満に達し、かつ、以下の条件を満たしていること 薬剤耐性歴なし

治療失敗歴なし(繰り返しのblipなし)

HIV-1RNA <50 copies/mlの期間は最低限6か月以上(可能なら2年以上?)

ピークHIVRNA量10万copies/ml未満

nadir CD4数200/mm3以上

AIDS歴なし

B型肝炎に関しては可能な他HBs抗体陽性

現在の抗HIV薬のレパトリーでは上記は常に検討すべきと考えられる。

【シンポジウム2】 基礎

インターフェロンのインパクト

■座長: 中山英美(大阪大学微生物病研究所 ウイルス感染制御分野)

佐藤 佳(東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター システムウイルス学分野)

■演者: 徳永研三(国立感染症研究所 感染病理部)

山岨大智(京都大学ウイルス・再生医科学研究所 感染防御分野)

山下満左裕(Aaron Diamond AIDS Research Center)

齊藤 晓(大阪大学微生物病研究所)

趣 旨:

インターフェロンは自然免疫の中心的役割を担う抗ウイルス因子であり、ポリオウイルスやデングウイルスの感染においては非常に大きなインパクトを持っています。HIV感染におけるインターフェロンのインパクトはどうでしょうか? インターフェロンで誘導される因子と、それを中和するウイルス側の因子がせめぎ合っています。本シンポジウムでは、インターフェロンが産生されるまでと産生されてから、またマクロファージでの効果とT細胞での効果の違いを意識して、HIV感染におけるインターフェロンの功罪両側面を整理できたらと企画しました。

SY2-1 インターフェロンの効果と抗ウイルス宿主因子の活性化

徳永研三

国立感染症研究所 感染病理部

強力な抗ウイルスサイトカインであるインターフェロン(IFN)は5億年前の脊椎動物の誕生と共に生体に 備わり、その後の生物の進化における宿主とウイルスの攻防を通じて、IFNとウイルスは共に進化を遂げ てきた。ヒトのIFNにはI、II、およびIII型の3つのタイプがあり、殆どのウイルス感染において、感染細 胞がウイルス核酸を認識することによりI型IFNを産生する。それによって400種類を超えるIFN-stimulated gene (ISG) が誘導され抗ウイルス機能を発揮する。ところが多くのウイルスはIFN産生後のシグナル伝達 をブロックするウイルス蛋白質を有している。HIV-1の場合は異なり、細胞内侵入後にウイルスコアが宿主 蛋白質群と結合して宿主細胞によるウイルスRNAの認識を免れることでIFN遺伝子の活性化を巧妙に回避 している。一般にHIV-1に対する抗ウイルス宿主因子はISGに分類されるが、IFN刺激なしの内在性発現レ ベルで十分に抑制能を示すものも多い。一方でHIV-1はウイルスアンタゴニストとなるアクセサリー蛋白質 を有し、これら宿主因子を不活化する。ただしI型IFNが野生型HIV-1にも有効であるという事実は、抗ウイ ルス宿主因子とウイルスアンタゴニストの闘いがストイキオメトリーで決まる事を示唆している。つまり 多い方が勝つならば、抗ウイルス戦略の直接的な選択肢として、ISGを活性化するI型IFNの使用が考えられ る。しかしサルを用いたSIV感染実験では、その有効性が感染急性期に限られ、慢性期ではむしろ病態増悪 に繋がっている。実際、I型IFNの負の影響としてCD4陽性T細胞の枯渇促進や機能低下などが数多く報告さ れていることから、IFNを用いることなくピンポイントで抗ウイルス宿主因子を活性化することが理想的で ある。その手段のひとつとして、我々は遺伝子活性化型CRISPR/Cas9テクノロジーを用いたウイルス宿主 因子の発現増強を試みているが、そのシステムによるウイルス感染防御の可能性も併せて紹介したい。

SY2-2 MALT1によるN4BP1の分解は潜伏感染HIV-1の再活性化を促進する

山岨大智1、佐藤 佳3、小柳義夫2、竹内 理1

¹ 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 感染防御分野、² 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 システムウイルス学分野、³ 東京大学 医科学研究所 システムウイルス学分野

HIV-1感染はAPOBEC3GやTetherinをはじめとするインターフェロン誘導性宿主抗ウイルス因子によっ て、様々なステップで強く制御されている。一方で、HIV-1のウイルスRNAを直接標的とするような宿主 抗ウイルス因子はこれまでにほとんど明らかになっていない。そこで本研究では宿主RNA結合タンパク質 に注目し、HIV-1感染を制御する宿主抗ウイルス因子の探索を行なった。はじめにHEK293T細胞において HIV-1感染性プラスミドNL4-3及び、プラスミドライブラリーであるMammalian Genome Collectionから選 び出した62種類のRNA結合タンパク質発現プラスミドをそれぞれ同時強制発現し、培地上清中に産生され たウイルス粒子の感染性を、レポーター細胞であるTZM-bl細胞を用いて測定した。その結果、HIV-1の感 染性を200倍以上抑制する候補遺伝子としてNedd4 Binding Protein 1(N4BP1)を同定した。ヒトCD4+ T細 胞において、N4BP1の発現はIFN-αで刺激によって誘導された。N4BP1を欠損したヒトT細胞株Jurkat細 胞はHIV-1感染に易感受性を示した。N4BP1はRNaseドメインを持っており、そのRNase活性を欠損した N4BP1変異体はHIV-1の感染性を抑制することができなかった。次にHIV-1潜伏感染細胞であるJNLGFP細 胞をPMAで活性化し、N4BP1の発現レベルをウエスタンブロットにより調べたところ、N4BP1タンパク質 発現の完全な消失が認められた。この分解はプロテアーゼであるMALT1の阻害薬によって抑制された。ま たJNLGFP細胞においてMALT1の分解に抵抗性のN4BP1変異体を発現した細胞では、PMAによって誘導 されるHIV-1再活性化が抑制された。以上の結果よりN4BP1がインターフェロン誘導性の新規RNA分解酵 素であり、HIV-1感染を抑制する宿主抗ウイルス因子であることが明らかとなった。また活性化したHIV-1 潜伏感染T細胞ではMALT1によってN4BP1が分解され、N4BP1による複製抑制が解除された結果、HIV-1 が効率よく再活性化できる可能性が示唆された。

SY2-3 自然免疫によるHIV感染認識におけるキャプシドの役割

山下満左裕

Aaron Diamond AIDS Research Center

インターフェロンは宿主細胞が病原体などの異物を認識することで産生され、自然免疫の重要な制御因子として機能する。HIV-1感染者においてもインターフェロン発現がみられるが、HIV-1複製の様々な過程が自然免疫によって認識され、インターフェロン産生につながる可能性が示唆されている。しかしながらこれらの誘導機構についていまだ不明な点が多い。HIV-1は 逆転写の過程を経てウイルスDNAを合成するが、細胞質に局在するcGASを始めとした複数の核酸センサーや核酸分解酵素がウイルスDNAの検知、ならびにその後のインターフェロン誘導に関与していると考えられている。これらの宿主因子に加え、ウイルス因子であるキャプシドもウイルスDNA認識に重要である可能性が示唆されている。キャプシドはウイルスゲノムを取り囲む殻状の複合体であり、その脱殻のステップは逆転写、核移行などウイルス増殖に不可欠なイベントにおいて極めて重要な役割を持っている。脱殻は宿主タンパクとウイルスタンパクによって厳密に制御されたステップである。今回の講演では、 HIV-1感染時におけるDNA認識経路の意義について、HIVキャプシドを対象とした我々の最近の研究から得られた知見と併せて議論したい。

SY2-4 HIV-1カプシドによるI型インターフェロン感受性の制御

齊藤 暁

大阪大学微生物病研究所

自然免疫応答の主体であるI型インターフェロン(IFN)によるHIV増殖抑制の機序については未だ不明な点も多いが、IFNはMxB、Tetherinなど複数の抗HIV宿主因子の発現を誘導することが知られている。近年、 カプシド蛋白がHIV-1 のIFN感受性に寄与することが示唆されており、具体的には宿主因子 Cyclophilin A (CypA)もしくはCPSF6との結合が減弱したカプシド変異体は、より高いIFN感受性を示すとの報告がある。最近私たちは、1)CypAおよびCPSF6との結合が減弱したカプシド変異体がIFN高感受性であること、2)馴化実験の結果、当該ウイルスはIFN抵抗性に進化しうることを見出した。馴化ウイルスのカプシドには2種類の異なるアミノ酸置換が存在し、これらの変異は当該ウイルスにIFN抵抗性を賦与す

そのメカニズムとして、これらの変異がMxBへの抵抗性を賦与する可能性を検討したが、興味深いことに、一方の変異はむしろMxBへの感受性を亢進させることから、当該ウイルスのIFN抵抗性におけるMxBの役割は限定的であると考えられた。また、これらの変異がCypAもしくはCPSF6との結合を回復させる可能性を検討したが、CypAおよびCPSF6との結合の回復は当該ウイルスのIFN抵抗性には必須ではないことを示唆する結果を得た。また、カプシドは逆転写、脱殻のステップに重要な役割を持つことが知られているが、今回見出した変異が当該ウイルスの逆転写および脱殻の過程を加速させることがわかってきた。本シンポジウムでは、これら知見に基づいて、HIV-1カプシドによるI型インターフェロン感受性の制御について議論したい。

【シンポジウム3】社会

関西圏におけるHIV/AIDS・薬物依存のセーフティーネットの現状 - 足りていないからこそできるケア-

■座長: 白野倫徳(大阪市立総合医療センター 感染症内科)

■演者: 角谷慶子(長岡記念財団長岡ヘルスケアセンアー(長岡病院))

仲倉高広(京都橘大学健康科学部 心理学科) 青木理恵子(特定非営利活動法人CHARM)

松浦千恵(バザールカフェ、安東医院)

当事者

趣 旨:

HIV陽性と薬物依存を併せ持つ生きづらさとその支援が本学会で取り上げられたのは、第22回(2008年)学術集会にて「MSMのHIV感染予防行動の阻害要因としての薬物使用 一疫学調査による現状と事例の検討―」というサテライトシンポジウムであった。その5年後、第27回(2013年)に一般口頭発表演題で「薬物使用」という一つのセクションとなった。そして、「物質依存・HIV 陽性・セクシュアル・マイノリティを併せ持つ当事者の思いを聴く」グループミーティングへの参与観察といった研修や、市民公開講座として「HIV 陽性者とメンタルヘルス~薬物使用は生き辛さの現れか?」などの企画も口頭発表とともに取り組まれるようになってきた。現在では、薬物使用を抱えるHIV陽性者への援助はさまざまなところで取り組み始められている。また、さまざまな方法で取り組まれている。

そこで、本シンポジウムでは、さまざまな取り組みを紹介するのみで終わらず、その共通する課題・意義などを探索し、より多くの地域での取り組みに資することを目指し企画した。

まず、角谷による精神科医療とHIV医療の連携に関する調査結果や精神科医としての臨床を通し、医療という枠組みのなかで、HIVと薬物使用の両方を援助することについて報告する。

次に、関西圏で薬物使用とHIV陽性を併せ持つ人たちとともに取り組んでいる3つの活動を通し、薬物使用とHIV陽性の両方を抱えながらも生きていく人たちとともに取り組む活動について報告する。

後半は、薬物依存症からの回復を目指すHIV陽性の人たちが薬物使用をやめ続けていくためにHIV医療、精神科医療そして当事者が集まるミーティングがどのように連携することが可能なのかを探る時間としたい。また回復のためのセーフティーネットをどのように拡げていけるのかについてフロアの方達とともに考えていきたい。

SY3-1 HIV陽性者の精神科病院受け入れの現状と課題

角谷慶子

長岡記念財団 長岡ヘルスケアセンアー(長岡病院)

筆者が平成29年度に厚生労働行政推進調査事業として、日本精神科病院協会の協力を得て行った調査によると、HIV陽性者の入院を受け入れた経験のある病院は10.3%にすぎず、受け入れを困難にしている理由として「風評被害」「他の患者さんや職員への感染の危惧」があげられており、その多くはHIV/AIDSの治療の現状を知らないことからくる誤解や偏見にあると考えられた。高齢化を先んじて経験している民間の精神科病院には、グループホーム(障害者)が46.6%、介護老人施設が36.4%の割合で併設されており、HIV陽性者の支え手として大きな役割を果たすと期待される一方で、単科精神科病院は、総合病院や自治体病院と比べると、内科医の不在や医療設備の不足で、急変時や暴露時の対応に不安を持つ者が多かった。こうした現状を鑑みると、身体症状は安定しているが、精神症状への専門的治療を必要とされるHIV陽性者を民間の精神科病院が引き受け、高度医療が必要な重度の合併症を持つ者は自治体病院が引き受けるという役割分担が必要と思われた。そもそも精神医療はスティグマとの戦いではなかったか。一般の人にもっと精神障害を理解してほしい、受け入れてほしいと願い、精神障害者との交流体験により、彼らも自分たちと変わらないのだという感想をもたらされることに安堵したのは私たち精神医療従事者であった。当日は精神医療従事者もHIV/AIDSに関する知識を持ち、陽性者を受けいれ、告知とともにもたらされる重荷をともに背負う存在となれれば良いと願って、幾つかの提案をさせて頂く予定である。

SY3-2 仲倉ミーティングからセーフティーネットを考える

仲倉高広

京都橘大学健康科学部 心理学科

仲倉は、医療現場を会場とし、臨床心理士と牧師がファシリテーターを務めるグループを行ってきた。その成り立ちや経過を報告する。参加者自身がグループ体験を通じ、自分なりのグループの位置づけを行うこと、自他を思いやる関係、待つこと・続けることが、本グループの意義であると考え、その点について報告する。

薬物依存症からの回復を目指すHIV陽性の人たちが薬物使用をやめ続けていくためにHIV医療、精神科医療そして当事者が集まるミーティングがどのように連携することが可能なのかを探る時間としたい。

また回復のためのセーフティーネットをどのように拡げていけるのかについてフロアの方達とともに考えていきたい。

SY3-3 グループミーティング"SPICA"から

青木理恵子

特定非営利活動法人CHARM

特定非営利活動法人CHARM(以下CHARM)は、HIV陽性者が地域で健やかに生活することを支援している。支援プログラムの一つに薬物依存症からの回復を目指すHIV陽性者のピアグループSPICAがある。グループ設立に至ったきっかけは、エイズ拠点病院の医師から依存症の方が同じ立場の方と会いたいという希望を持っているという一本の電話であった。以後1年の準備期間を経て2014年にSPICAという名称でグループをスタートし、平日と日曜日の夜に1回ずつ月2回のミーティングを行っている。参加の対象は日本語を解する人であれば国籍、セクシュアリティ等問わない。ミーティングへの紹介は、エイズ拠点病院の医師、ソーシャルワーカーやカウンセラーの他グループに参加している人が仲間を誘ってくることもある。2017年度末時点で14名が登録しており、同年度はミーティングを24回開催し、延べ140名が参加した。ピアグループミーティングでは、仲間の中からスタッフを選出し、スタッフがミーティングの案内、司会・進行、軽食の準備などを行い、安心して何でも話せる場を参加者が皆で作っている。CHARMは組織として、ピアグループと関連機関の連携を築いている。依存症を専門とする精神科専門医、感染症専門医、地域での支援、ピアグループの役割と連携について報告する。

SY3-4 SALON DE BAZAARの実践を通して思考する

松浦千恵

バザールカフェ、安東医院

薬物使用とHIV陽性を併せ持つ人たちとともに取り組んでいるSALON DE BAZAARの活動を報告し、こ れらのセーフティーネットをどのように拡げていけるのか、またセーフティーネットを活用できるように 支援者同士の連携についても考えたい。SALON DE BAZAAR(以下サロン)はバザールカフェのプログラム として2015年4月に始まったHIV陽性のゲイ男性で薬物に課題のある人が対象のミーティングである。サロ ンでは当事者と著者が一緒に、日々の生活、病気、セックスなど様々なことを語り合う。サロンの目的は 薬物を止めることではなく、自分の話をしたり仲間の話を聴いたりする中で、様々気づきを得て、今より 少し楽な生き方をすることである。その結果として薬物を使わない生活ができたらいいな、と考える。一 緒に立ち上げた仲間の声「サロンでは一番苦しんでいる仲間が安心して来られる場であることを大切にし ている。薬が止まらないことへの不安や焦り、同じセクシュアリティの人との交流がほとんどないことで 覚える寂しさ、仲のよい人にもHIV感染を伝えられないもどかしさ、そんな辛さから少しでも解放される瞬 間がサロンでは得られるのだと僕は思っている。」バザールカフェとはバザールカフェは御所や同志社大 学がある京都市上京区にあり、様々な背景や違いをもった人々が、ありのままの姿で受け入れられ、それ ぞれの価値観が尊重され、社会の中で共に生きる存在であることが相互に確認される場を目指しているカ フェである。そして、このような様々なことが当たり前に受け入れられるような社会となる小さなきっか け作りをすることや、従来のカフェという概念を拡げ、人が出会い、交流し、社会で行われている多様な 活動への窓口となると同時に、様々な事情をもつ滞日外国人や病を抱える人たちなどに就労の機会を提供 し、共に働くことにより共に学び成長していく機会を大切にしている場所である。

【シンポジウム4】 基礎 共催: キリンホールディングス(株)

HIV感染症とAging(基礎)

■座長: 滝口雅文(熊本大学 エイズ学研究センター 滝口プロジェクト研究室)

塩田達雄(大阪大学微生物病研究所 ウイルス感染制御分野)

■演者: Victor Appay (Immunity and Infectious Disease Research Center, INSERM, France)

南 留美(国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科)

藤原大介(キリン株式会社 事業創造部)

西川博嘉(名古屋大学大学院医学系研究科 微生物·免疫学講座 分子細胞免疫学、

国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター 免疫TR分野)

趣 旨:

HIV感染者では、持続的な免疫活性により老化が促進されることが報告されている。本シンポジウムでは、HIV感染症における免疫老化の研究で世界的に有名なVictor Appay先生(Immunity and Infectious Disease Research Center, INSERM, France)と日本人HIV感染者のテロメア解析を行っている南留美先生(国立病院機構 九州医療センター)からHIV感染症と免疫老化のお話を伺う。続いて、藤原大介先生(キリン株式会社 事業創造部)から自然免疫を活性化する乳酸菌株による老化制御の試みのお話を伺う。そして最後に、感染症ではない「がん」がHIVと同様に免疫系と激しく凌ぎ合いながら最終的に免疫を枯渇させて発症に至る様を西川博嘉先生(名古屋大学大学院医学系研究科)から伺う。HIVによる老化のみならず、様々な局面における老化現象の理解に繋がれば幸いである。

SY4-1 Immune aging in HIV infection

Victor Appay

Immunity and Infectious Disease Research Center, INSERM, France

The development of immune alterations reminiscent of the process of immune aging in HIV infected patients, even with suppressive ART, has raised increasing interest in recent years. Deciphering the etiologies of this phenomenon and its link with immune activation is key for our understanding of HIV pathogenesis and the decline of immune competence with HIV disease progression. However, the influence of co-infections complicates our interpretation of the mechanisms at play. In particular, CMV infection is the major driver of the accumulation of highly differentiated immunocompetent cells, a hallmark of the immune aging profile, and can conceal the true immune parallel between aging and HIV infection. The exhaustion of primary immune resources, encompassing the CD34+ hematopoietic progenitor and naïve T cell compartments, which hold the key for effective hematopoiesis and immune response induction, represents the foundation of the immune parallel with aging. Here, I will discuss evidence, both in virally suppressed treated patients and treatment naïve HIV controllers, that immune dysfunction and disease progression are associated with functional impairments of CD34+ hematopoietic progenitors and naïve T cells, along with significant telomere attrition and reduced telomerase activity in these cells, to levels found in uninfected elderly individuals. Overall, this indicate that the maintenance of adequate hematopoietic function and effective immunity in HIV infection necessitates the preservation of primary immune resources. The latter should therefore be a primary objective of therapeutic strategies for HIV infected patients.

SY4-2 HIV感染と細胞老化

南 留美

国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科

抗HIV薬の進歩に伴い、HIV感染症が慢性疾患とみなされるようになって久しい。最近ではHIVに感染した 20歳台の患者の平均余命は、非感染者とほぼ変わらない水準まで伸びていると報告されている。一方、HIV 感染は老化を進行させることがわかっており、老化に伴う疾患の合併率は同年齢のHIV非感染者と比較す ると有意に高い。50歳以上のHIV感染者ではHIV非感染者との平均余命の差が年齢とともに拡がると報告 されている。今回は、HIV感染者にみられる老化を細胞老化の観点から検討する。細胞の老化の指標とし て末梢血単核球のテロメア長およびミトコンドリアDNA量を中心に述べる。テロメアは染色体末端にある GGGATTの繰り返し塩基配列で細胞分裂を繰り返すごとにその長さが短くなることから細胞老化の指標の 一つである。テロメア長は加齢や炎症に伴い短縮化する一方、幹細胞からの補充やテロメア伸長酵素テロ メラーゼにより回復することが知られている。ミトコンドリアDNAは酸化ストレスや薬剤の影響により低 下するミトコンドリアDNAの減少とそれに起因するミトコンドリア機能異常が細胞老化でみられる細胞機 能低下の原因の1つであることより細胞老化の指標と考えられている。双方ともHIV自体や抗HIV薬、HIV 感染に伴う炎症により影響を受け、HIV感染に伴う様々な疾患との関連が報告されている。自施設による検 討でもHIV感染者における末梢血テロメア長およびミトコンドリアDNAはHIV非感染者に比較して有意に 低下していた。細胞老化がHIV感染者にみられる老化促進にどのように影響しているのか、今までの報告例 および自験例をまとめて紹介する予定である。HIV感染においては、今後さらに老化に伴う問題が重要に なってくると思われる。今回紹介する基礎的なデータが臨床の場においても少しでも参考になれば幸いで ある。

SY4-3 乳酸菌による自然免疫活性化を通じた老化形質制御の可能性

藤原大介

キリン株式会社 事業創造部

樹状細胞は自らが外敵に対するfirst defense lineとしてのみならず、抗原を獲得免疫系に提示し抗原依存性 反応の起点としても働く免疫の司令塔である。樹状細胞は可塑性が高く、様々なサブセットが報告されて いるが、ウイルス感染に対応するプラズマサイトイド樹状細胞(pDC)と細菌その他の外敵・自己抗原に 対応するミエロイド樹状細胞(mDC)に大別される。乳酸菌は主に整腸作用を目的として臨床使用されて いるが、菌体にTLRリガンドを豊富に含みmDCを活性化可能であることが近年注目されている。しかし、 pDCをも活性化できる乳酸菌の存在は明らかになっていなかった。我々はスクリーニングの結果、初めて pDC/mDC両方を広く刺激できる乳酸菌を発見し、プラズマ乳酸菌(Lactococcus lactis strain Plasma)と 命名した。プラズマ乳酸菌を老化促進モデルマウスにおいて5週齢から82週齢に至るまで、生涯投与をした ところ、プラズマ乳酸菌群で寿命の延長効果が認められた。さらに外観や行動を評価する老化スコアがプ ラズマ乳酸菌群で大幅に低下した。このとき、(1)真皮が厚く、(2)筋肉量が多く、(3)肝臓・肺の末梢組織で の炎症マーカー発現量が低く抑えられることが分かった。次にこれらの効果が中期的な投与でも再現され るかを検討するために、27週齢から20週間の投与を行った。その結果、プラズマ乳酸菌群において45週齢 時で老化形質の有意な抑制が観察され、さらにCD4⁺T細胞のうちnaive CD4⁺T比率の上昇及び慢性炎症マー カーとして知られるPD-1*CD4*T比率の減少が伴っていた。これらの結果、プラズマ乳酸菌は体内の各種慢 性炎症マーカーの抑制を介して老化形質の進行を遅らせる可能性があることが示唆された。この他、健常 人摂取における皮膚に対する効果についても検証しており、併せて議論したい。

SY4-4 免疫ゲノム解析を用いたがん免疫応答の本態解明

西川博嘉

名古屋大学大学院医学系研究科 微生物・免疫学講座 分子細胞免疫学、国立がん研究センター 研究所腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター 免疫TR分野

免疫チェックポイント阻害剤の臨床導入により、がん免疫分野は新たな局面を迎えている。従来のウィルス関連発がん等のみで免疫応答が関与すると言った考え方から、がんは遺伝子変異の蓄積により発症し、それらの遺伝子変異に対する免疫応答が抗腫瘍免疫応答の本態であると考えられる様になって来た。しかし、がんは様々な免疫抑制機構により免疫系からの攻撃を逃避しており、患者毎に異なることが明らかになってきた。これらの考えをまとめたがん免疫編集(Cancer Immunoediting)に従えば、がん細胞は免疫系からの攻撃を受けにくい免疫原性の低いがん細胞を選択する(免疫選択)とともに、生体に備わっている様々な免疫抑制機構を用いて免疫系から逃避(免疫逃避)することで、生体内で増殖し「がん」となる。それぞれのがん患者で、発がん過程での免疫選択と免疫逃避のバランスにより、免疫的にhot および coldと呼ばれるがん微小環境の違いが生じ、これが、免疫チェックポイント阻害剤の臨床効果につながることが示されてきている。

また、がん細胞が持つ遺伝子変異が直接的に免疫細胞浸潤をコントロールすることも明らかになっている。例えばEGFR変異非小細胞肺癌では、免疫チェックポイント阻害剤の治療効果が低いことが明らかになっている。EGFRシグナルが免疫系に及ぼす影響を検討したところ、EGFRシグナルは直接的にエフェクターT細胞浸潤を阻害し、制御性T細胞浸潤を誘導していることが明らかになった。

個々のがん患者のがん細胞の特性をゲノム解析により明らかにするとともにがん局所での免疫応答を統合的に検討することで、個々の患者のがん微小環境に十分に配慮した治療開発が必要であることを中心に議論したい。

【シンポジウム5】臨床

これからHIV診療に取り組む方々へ

■座長: 澤田暁宏(兵庫医科大学 血液内科)

下司有加(国立病院機構神戸医療センター)

■演者: 鯉渕智彦(東京大学医科学研究所附属病院)

大野稔子(北海道大学病院 看護部)

矢倉裕輝(国立病院機構大阪医療センター 薬剤部)

岡本 学(国立病院機構大阪医療センター 医療福祉相談室)

趣 旨:

1981年に初めてAIDS症例が報告されてからすでに37年が経過しました。当初は不治の病とみられていた HIV感染症も、その後の抗HIV薬による治療の進歩によりコントロール可能な慢性疾患となりました。しかし、根治はいまだ困難であり、HIV感染者は長期にわたり治療の継続が必要となります。我々医療者は、HIV感染者の長期療養において、患者の身体的障害、精神的・心理的苦痛、社会的困難、経済的負担を軽減するために多職種が協力し、チーム医療を構築していく必要があります。これからHIV診療に取り組む方々に対しても、このチーム医療の一員としての活躍が期待されます。このシンポジウムでは、医師、看護師、薬剤師、医療ソーシャルワーカーの各職種からHIV感染症診療の第一線で活躍されている先生方をお招きし、HIV感染症の概論およびそれぞれの立場からの現状や問題点などをお示しいただき、各職種において、これからHIV診療に取り組む方々に対して期待される事などを討論し、今後のチーム医療の実践に役立てていただく事を目指します。

SY5-1 HIV感染症の現状とこれからの課題

鯉渕智彦

東京大学医科学研究所附属病院

基礎研究、臨床研究のどちらにおいてもHIV感染症はまさに日進月歩で、最新情報についていくだけでも至難の業となっています。新薬も継続的に上市され1年前の情報がすでに古いという状況に遭遇する場合もあります。一方、国内の新規感染者数は、近年は年間1500人前後で減少傾向にはありません。長期予後が期待できるようになり、患者の総数は持続的に増加しているため診療やケアに遭遇する場面は今後も増えていくでしょう。HIV感染症は一部の専門家が対処する疾患ではなくなってきていますが、医学的な進歩の速さや社会的も背景などもあって、やや敷居が高い側面があることも否定できません。主にHIV診療経験の浅い方々へ正確な現状や今後の課題などをお伝えする機会として、本シンポジウムを企画しました。今後の診療水準の向上に寄与できれば幸いです。

SY5-2 「これからHIV診療に取り組む方々へ」 看護師の立場から

大野稔子

北海道大学病院 看護部

1. 患者と医療者の十分なコミュニケーション 治療と生活を両立し、自分らしい生活が送れる支援につ なげられるよう、病気のことだけでなく、生活やセクシャルヘルスなどプライベートなことを患者と話す 機会も多い。患者が、医療者に話したいこと・伝えたいことを、医療者は理解して支援できているだろう か。患者の言動の背景にある感情を、感じ取り、聴き落とさないで、何を望んでいるのか確かめて支援す ることが重要である。2. 患者のセルフケア能力を高める支援 抗HIV療法の進歩により、予後が改善さ れた一方で、生活習慣病など様々な合併症に対する療養支援が課題になっている。患者のセルフケア能力 が治療効果や療養生活に影響するので、セルフケア能力をアセスメントし支援している。しかし、患者が 必要とする支援であるか。依存を強めるなどの支援になっていないであろうか。自分を最もよく知ってい るのは、その人自身であり、自己決定する力を持っている。患者がどうしたいのか、何ができるのか自身 で導きだせるよう支援していくことが、セルフケア能力を高めていく支援につながると考える。3.多職 種と連携したチーム医療 患者が健康を維持・向上し自己管理が継続できるよう、各専門職が専門性を活 かし、総合的な医療を提供できるようチームで支援することが求められる。しかし、患者が少数の施設で は、専門職配置が十分ではなく、担当者が専門外の支援も実践している現状である。専門職の配置状況は 施設により異なり、患者支援に十分な時間を割くことが難しい状況もある。患者のニーズに応じ、様々な 職種が医療に参加できることを目指しながら、既存のスタッフで行える支援をチームでアセスメントし支 援していく。更に、他機関や社会資源との連携を積極的に行っていくことはチーム医療の充実・拡大にも 重要である。

SY5-3 薬剤師の立場から:(アドヒアランス向上のために)

矢倉裕輝

国立病院機構大阪医療センター 薬剤部

抗レトロウイルス療法(ART)の確立により、HIV感染者の予後は劇的に改善され、現在では非感染者と同程度の予後が推定される程度にまで至り、薬剤の長期忍容性も改善されつつある。また、製剤的な検討、改良も行われ、近年では1日1回1錠の服薬で済む薬剤も登場し、服薬自体も簡便化されつつある。しかしながら、抗HIV療法の成功の秘訣は「アドヒアランスの維持」であることについては不変であり、中途半端な服薬は早期に耐性を誘導する。また、治療が長期化することで新たな課題も生じている。 近年、薬学的観点から対応、解決すべき課題として、新たな合併症の発症による併用薬の増加と薬剤間相互作用発現リスクの増大、ポリファーマシーによるアドヒアランス低下リスクおよび薬剤管理の複雑化に対する懸念、元剤型のままでの服薬が困難となった際の粉砕投与の可否に関する評価、経管チューブ等からの投与の適否について等があり、職能を発揮すべきものが多岐にわたる。また、抗HIV薬は国内治験を実施することなく海外試験のデータをもって、迅速審査、承認される。そのため、新薬だけでなく、既存の薬剤についても長期投与データ等、絶えず最新の情報を把握しておくべきであり、患者だけでなく他職種にも情報を提供す必要がある。特に新薬については、日本人HIV感染者への投与データが非常に乏しいことから、治療開始後は薬学的観点から治療効果、臨床検査値のみならず自覚症状の発現についても長期にわたり、継続的なモニタリングおよび評価を行うことが重要である。今回、これまでの外来診療で行ってきた活動および経験を示し、チーム医療の中でこれから薬剤師が果たすべき役割について考える機会としたい。

SY5-4 これからHIV診療に取り組む医療ソーシャルワーカーの方へ ~権利擁護の実践の場へようこそ~

岡本 学

国立病院機構大阪医療センター 医療福祉相談室

HIV感染症に関わる医療ソーシャルワーカーに期待されることは何でしょうか。HIVチームから一番多い依 頼は「医療費について」「医療費助成の手続き支援」です。薬害被害者の方には薬害被害者に特有の制度 について、その他の方にはその他の方も利用ができる身体障害者認定を前提とした自立支援医療(更生医 療)について、患者本人に理解してもらい、メリット・デメリットを一緒に検討し、利用するかどうか、 手続きの方法をどうするのかを検討します。役所の担当者が不慣れな場合には、薬害被害者に特有の仕組 みかどうか、窓口申請を前提としておらず、プライバシーに配慮した対応が求められていることを説明 し、具体的にどのように対応できるのか検討を促すことが必要になる事があります。社会のスティグマは いまだ健在です。就労に際しては、今年、HIV陽性の医療ソーシャルワーカーが内定を取り消され、訴訟に なりました。社会のスティグマの軽減と、多くの患者が感じてしまう「HIVだから仕方がない. . . 」とい う諦めに対して、エンパワーメントすることを目指し、ソーシャルワーカー3団体から声明を出してもらい ました。HIV陽性だということは就労に影響しないのだということ、ケガ等の出血時の対応は、誰しもに同 じ対応をすることが必要であり、特別な対応をするわけではないということを、患者本人にも、企業等に も、就労支援を担う人たちにも、共通認識してもらえるように働きかけます。歯科や精神科、透析などの 他科受診、リハビリや療養の入院、介護サービスの利用についてもHIVだということが特別視されてしま い、「HIVの方は診れません。対応できません。」と言われてしまうことがあります。長期療養時代、HIV 陽性者が望む生活を支えるために、地域・社会への働きかけをし続けていくことが求められています。ミ クロからメゾ・マクロへ。そしてさらにミクロへ。ソーシャルワークそのものがここにあります。

【シンポジウム6】 臨床 共催:鳥居薬品(株)/日本たばこ産業(株)

抗HIV薬の薬物動態、薬剤間相互作用と薬剤耐性 ~PK/PD/PGのアプローチからウイルス学的失敗ゼロを目指す~

■座長: 吉野宗宏(国立病院機構 宇多野病院)

古西 満(奈良県立医科大学 健康管理センター)

■演者: 渡邊 大(国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター エイズ先端医療研究部)

矢倉裕輝(国立病院機構大阪医療センター 薬剤部)

日笠真一(兵庫医科大学病院 薬剤部)

趣 旨:

近年、第一選択薬として使用される抗HIV薬は、いくつかの組み合わせに集約される傾向にあるものの、治療の成功は、患者の服薬アドヒアランスに大きく依存していることは周知の通りです。有効な抗HIV療法も様々な副作用や相互作用が出現すれば、服薬アドヒアランスが低下し、やがて服薬の中断あるいは治療失敗につながることもあります。また、薬剤耐性を獲得すれば、抗HIV薬の変更を余儀なくされ、結果として選択肢が狭まってしまうことになります。従って、抗HIV薬の有効性を保ちつつ、副作用・相互作用の出現を最小限度に留めることは臨床的意義があります。薬物動態学的観点から抗HIV薬の有効性を維持するためには、抗HIV薬の血中濃度を一定値以上に保つことと、副作用が発現した場合でも有効血中濃度内でのコントロールが求められます。抗HIV療法は、多剤併用療法が行われることに加え、抗HIV薬以外の薬剤を併用する機会も数多く見られます。遺伝子多型など個々の薬物動態を十分に把握し、相互作用を理解すると共に、有効性・安全性の最適な管理を実現するためにも薬物血中濃度モニタリングは重要です。

今回、「抗HIV薬の薬物動態、薬物間相互作用と薬剤耐性」をテーマとしたシンポジウムを企画しました。 この分野において経験の豊富な先生から講演をいただき、PK/PD/PGのアプローチからウイルス学的ゼロを 目指す方策について議論を深めたいと思います。

SY6-1 薬剤耐性HIVの臨床経験と抗HIV薬の薬物動態

渡邊 大

国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター エイズ先端医療研究部

HIV感染症は全員治療の時代となり、全患者のウイルス量を検出感度未満に維持することが目標となってき ていると言える。その中での課題の一つが薬剤耐性HIVである。薬剤耐性HIVは、抗HIV療法開始前の薬剤 耐性検査により耐性変異を認める伝播性と、抗HIV療法開始後にウイルス学的治療失敗に伴い出現する獲得 性に分類することができる。新規診断患者で認められる伝播性薬剤耐性HIVは、抗HIV薬により耐性を獲得 した症例から感染し、最終的に流行株として定着したウイルスと考えられる。海外からの報告と比較する と、国内における伝播性薬剤耐性HIVに感染した新規診断患者の頻度はそれほど高くはない。現在のガイド ラインの推奨薬に関連する耐性変異は稀であり、耐性変異の多くは過去に頻用され、現在では使われなく なった薬剤に関連するものである。初回抗HIV療法を開始する前に薬剤耐性検査を行うことが推奨されてい るが、インテグラーゼ阻害剤はメインとなった現在では、その結果が抗HIV薬の選択に及ぼす影響は大きく はない。治療開始後に薬剤耐性HIVが出現した症例は現在でも散見される。ラルテグラビルやエルビテグラ ビルなどの薬剤耐性を獲得し易い抗HIV薬を用いた第III相臨床試験では、多い場合には数%の頻度で薬剤耐 性例が報告されている。耐性出現には、多くの症例ではアドヒアランスや抗HIV薬の薬剤耐性に対するジェ ネティックバリア、高レベルのウイルス血症などが関与している。このようなウイルス学的治療失敗例に おいては、抗HIV薬の薬物動態を含め多面的に検討を行ってから治療する必要がある。本シンポジウムで は、大阪医療センターにおける薬剤耐性HIVの臨床経験を紹介したい。さらに、薬剤耐性検査の基本な考え 方や適切なサルベージ療法などについても考察し、ウイルス学的失敗ゼロを目指す抗HIV療法の戦略を考え たい。

SY6-2 血中濃度測定およびその評価について

矢倉裕輝

国立病院機構大阪医療センター 薬剤部

抗HIV薬は国内治験を経ることなく、海外の臨床試験データのみをもって迅速承認されるため、承認時点において日本人HIV感染者への投与データは皆無である。そのため、市販後は薬物動態を含め、日本人HIV感染者への投与データを可及的速やかに収集を行い、有効性および安全性を評価することが必要かつ重要となる。このような背景もあり、現在の抗HIV薬の血中濃度測定は研究班から測定システムが提供されており、併せて情報の収集が行われている。実臨床において血中濃度モニタリングを行う意義は、薬剤の消化管からの吸収確認、肝臓および腎臓の機能低下、薬物間相互作用による薬物動態への影響等に加え、有害事象との関連や服薬アドヒアランスの確認に用いることが有用と考えられる。抗HIV薬の効果および有害事象について、血中濃度の観点から評価の指標となるのは、多くの薬剤では定常状態における次回投与直前値(トラフ値)である。このトラフ値が治療上有効とされている、目標濃度をクリアしているか否かが、治療効果不十分な場合に薬剤の変更を考慮する一つの目安となり得る。また、添付文書やガイドラインに定常状態におけるトラフ濃度の中央値等が記載されていることから、有害事象発現時に薬剤性の可能性を考慮する一助ともなり得る。本シンポジウムでは主に現在頻用されている薬剤について、薬物動態の特徴、血中濃度測定が考慮されるタイミング、測定結果の評価方法について述べる。更に血中濃度測定に関する今後の展望に加え、近年様々な領域において試みられている、薬物代謝酵素等の遺伝子多型と血中濃度との関連についても実際の検討事例を踏まえて述べたい。

SY6-3 臨床において留意すべき薬剤間相互作用とその評価ツール

日笠真一、木村 健 兵庫医科大学病院 薬剤部

HIV感染症と診断されてから早期に抗HIV療法を開始した際の平均余命は非HIV感染者と変わりがないとの 報告もあり、抗HIV療法によるHIV感染者の生命予後の改善とともに、HIV感染者の高齢化が進んでいる。 また、HIV感染者では、加齢が非感染者よりも10年程度早く進み、併発疾患がより早期から生じているこ とも報告されている。実際、海外のコホート研究では、全体の約40%、50歳以上では50%以上のHIV感染 者が5剤以上の薬剤を処方されていたとの報告がある。このようにHIV感染者、特に高齢のHIV感染者では 抗HIV薬のみを服用しているというケースは少なく、合併症治療薬との薬剤間相互作用はHIV感染者にお ける薬物治療マネジメントにおいて重要なファクターである。また、処方薬だけでなく市販薬や健康食品 などを摂取しているHIV感染者も少なくないため、処方薬以外との相互作用にも注意を払う必要があり、 HIV治療における薬剤間相互作用は非常に複雑である。他職種や患者自身に薬剤間相互作用に関する情報提 供をする際には薬剤の添付文書情報が基本となるが、それだけでは十分でないことも多く、インタビュー フォームの薬物動態、海外データベースなどを参考にした総合的な判断が薬剤師には求められる。今回の シンポジウムでは、自験例をまじえながら臨床において留意すべき薬剤間相互作用(特に吸収、分布、代 謝、排泄過程における薬物動態的相互作用)、薬剤間相互作用を評価するためのツール(DHHSガイドライ ン、EACSガイドライン、The University of Liverpoolなど)とその活用法について薬剤師の視点から紹介 するとともに、相互作用を含めた抗HIV療法のマネジメントにおける薬剤師の役割について考える機会とし たい。本発表が参加者各位の臨床活動の一助になれば幸いである。

【シンポジウム7】社会

HIV医療はどのように生まれ、どこに向かおうとしているか 〜薬害エイズがもたらしたことと、今後求められるもの〜

■座長: 花井十伍(特定非営利活動法人 ネットワーク医療と人権) 横田恵子(神戸女学院大学 文学部 総合文化学科)

■演者: 大北全俊(東北大学大学院医学系研究科)

森戸克則(特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権、大阪HIV薬害訴訟原告団)

内野悌司(広島修道大学)

高田 昇(中国電力株式会社中電病院)

趣 旨:

1980年代、未だエイズの治療法がない中、HIV感染者は次々に命を落とし、特に輸入血液製剤による感染被害を受けた血友病患者らは、切迫した状況のもと、HIV治療の黎明期に直面した。1996年のHIV薬害訴訟和解を機に、米国のエイズ治療薬が本邦でも使用可能となり、また、地方ブロック拠点病院等の整備が進み、現在の医療体制の礎が築かれた。日本のHIV医療の歩みは、薬害エイズと密接に関わってきた。

薬害エイズの教訓は、従来の医療者主導から、患者の主体的選択や納得に重きを置く医療への進化に寄与した。「インフォームド・コンセント」の重要視、服薬遵守を表す「コンプライアンス」の「アドヒアランス」への変化は、医療をめぐる選択の主体が医療者から患者自身へと移行した顕れでもあろう。

感染告知が死の宣告にも等しかった時代、カウンセラーやソーシャルワーカーはターミナル期の患者やその家族を支えた。彼らは、効果的な服薬支援を開始した薬剤師とともに、多職種による「チーム医療」をHIV医療に根付かせる基盤を作った。

上述した「インフォームド・コンセント」等々の概念は、今では医療において自明でもあろう。それらは、患者を意思決定の主体と見なすのみならず、心理的・社会的側面を含んだ全人的存在と位置づけ、配慮を重視する。薬害エイズに端を発した患者個々を見据えるHIV医療は、医療全般に少なからぬ影響を及ぼしたと考えられる。

今日、加齢や生活習慣病など、患者の課題は複雑化している。医療全般にも、高齢化対策や社会保障費の抑制など問題は多い。我が国の医療文化の一端を担ってきたHIV医療に現在求められるもの、その果たしうる役割は何か?

本シンポジウムでは、日本の薬害エイズ、HIV医療の歴史と、そこで形成された患者の主体的選択の尊重に関する概念を見る。また、各分野の当事者が自身の体験を述べた上で、指定討論およびフロアとのディスカッションにより、現状と今後の課題を展望する。

SY7-1 「患者主体の医療」の系譜とHIV医療

大北全俊

東北大学大学院医学系研究科

日本医師会生命倫理懇談会がインフォームド・コンセントを「説明と同意」と翻訳し紹介したのは1990年であり、その辺りから「患者主体の医療」を示す言葉として日本でも定着し始めたと言われている。そしてこの動きは、当時のHIV医療が抱えていた告知という課題への取り組みとパラレルであった。むしろ、その切迫した必要性ゆえに、日本では「患者主体の医療」の取り組みがより早くHIV医療で進められていたと言えるだろう。その証左として、当時陽性者支援を目的として発刊されていた『京都からの手紙』では、まさに生命倫理懇談会と同年の1990年に発刊された号にインフォームド・コンセントの記載がある。『京都からの手紙』におけるその導入は極めて早く、またインフォームド・コンセントという用語が意味しうるものに対する洞察は、現在においても示唆に富むものである。さらに、医療におけるカウンセリングの導入、多職種・多診療領域と連携したチーム医療など、現在に通じる医療のあり方をHIV医療は先駆的に取り入れリードしてきたと言ってもいい。服薬治療における、コンプライアンスからアドヒアランスへ、という患者を主体とする枠組みへの転換もHIV医療でいち早く取り入れられた。 本シンポジウムでは、インフォームド・コンセントに代表される医療倫理の系譜を概観しつつ、『京都からの手紙』や『輸入血液製剤によるHIV感染問題調査研究』の最終報告書などをもとに薬害HIV訴訟当時のHIV医療がどのように医療倫理的課題に取り組んだのか、またその取り組みはどのような現代的意義を持ちうるか考察する。

SY7-2 薬害エイズがもたらしたHIV医療の移り変わり

森戸克則

特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権、大阪HIV薬害訴訟原告団

輸入血液製剤によってHIVに感染した血友病患者らが国・製薬企業を被告として提起した、いわゆる「薬害エイズ」裁判は、1996年3月29日に原告側の勝訴的内容の和解成立で決着した。和解確認書に基づく恒久対策の中でも医療体制の整備は最も重要な課題とされ、原告団は、法的加害 – 被害関係を根拠として、HIV医療体制の整備を国との協議に基づいて推進してきた。こうした協議は、年1回開催される厚生労働大臣との定期協議をトップとする諸協議の枠組みに沿って推進してきた。これら協議は、現在においても継続している。原告団は、HIV感染者の障害認定の制度を推進するなど、必ずしも、被害者だけに限った医療体制を構想していた訳ではないものの、近年、こうした枠組みによって整備される医療体制を「救済医療」と称しているところからも推察できるように、国としても、これらのHIV医療体制は、被害者対策との位置づけで行われているように思われる。HIV感染症が、もはや致死的疾患とは言えなくなった現在においては、当時、急性期疾患として行われた対策を、長期療養体制へシフトしてゆく事が近年の課題となっている。一方で、血友病・HCV・HIVを合併した被害者中心の医療体制は、必ずしも一般的HIV感染症の患者のニーズにすべて応えるものとはならなくなる可能性がある。かつては、原告団の強いアドボカシー活動は、直接的にHIV感染者全体の利益となったが、今後は、原告団のアドボケートと一般的公衆衛生対策としてのHIV医療体制・予防政策との整合性という視点も必要になってくるかもしれない。これら観点から、原告団活動の現状と課題を提示し、議論の端緒を見いだす。

SY7-3 HIV感染による孤立から支え合いへ:カウンセラーからみた来し方行く末

内野悌司

広島修道大学

血友病患者は医療の進歩とともに、病気の困難から希望へ、そしてまた苦境に陥る、その繰り返しで あったように思う。そのさまはジェットコースターに乗ることに喩えられることがあった。 1980年代後 半にマスコミがHIV感染をセンセーショナルに取り上げいわゆるエイズパニックが起こり、感染者や血友病 患者に対する偏見が広がった。そのために血友病患者は感染、非感染にかかわらず孤立しがちであった。 私の知る身近なところでは、エイズでお亡くなりになった血友病患者のご家族の呼びかけを契機に感染者 が互いにカミングアウトし、孤立からは解放されていった。そして薬害エイズ訴訟をともに闘い、和解が 成立するに至った。その後は患者自らが他の患者を支援し、互いに支え合う文化が醸成された。 については、私たちカウンセラーがチームの一員として迎えられ、当初はターミナル期の患者や家族の心 理支援等を行なっていた。医療の進歩とともに役割も変わり、慢性疾患において良い状態を維持し、病気 とうまく折り合って社会生活するための支援、患者同士の支え合いを支え見守るようになった。 はさらなる医療の進展により「天寿をまっとうす」ことも可能と言われるまでになり、加齢や生活習慣病 等のHIV感染症以外の身体面のケア、高齢にまでわたる生活設計をも熟慮する時代となった。WHOが定義 する健康の「身体的、精神的、社会的にwell-beingが満たされている」状態となっている、あるいはなるで あろうか。 ロゴテラピーの創始者であり「夜と霧」を著したヴィクトール・フランクルは、「運命をわ れわれがいかに受け止めるか」「人生からの問いかけに対し、生きる意味を見出す」ことの重要性を説い ている。血友病患者とともに、HIV医療に携わる私たちはその問いに実践を通して答えていくことになるの だろう。

SY7-4 スティグマはお邪魔

高田 昇

中国電力株式会社中電病院

スティグマとはイヤな感じのレッテル貼りのこと。エイズのスティグマは、病気そのものよりも、HIVに感染している人に対するネガティブな"感情"です。男性とセックスをする男性、売買春をする人、違法薬の注射をする人、ホームレスの人、途上国から来た人たちと思われました。この上に輸入血液製剤の治療を受ける人たちが加わりました。 スティグマは差別という"行動"を生みます。つまりHIVに感染している人たちへの不公正で正義に反する扱いのことです。当事者だけではなく家族や周りの人たち、ケアを提供している人たちにも向けられます。日常的な接触で感染するという誤解、病気や死の恐怖を煽られ、医療者もできれば関わりたくない、遠ざけたいという行動になりました。 1986年に私たちが診ていた血友病患者の凍結保存検体にHIV(HTLV-III)抗体検査キットで調べ、40人中16人に陽性反応がでたときに始まったエイズ医療でした。検査結果の告知、医療記録の記載、薬害HIV裁判、患者団体と病院の挟み撃ち、他の医療スタッフとのすり合わせ・連携、多職種チームの形成。エイズ35年の歴史で、いろいろな場面でスティグマが形を変えて立ちはだかってきました。感情と行動を変えるのは理性で、継続的なスティグマとの闘いであると考えています。

【シンポジウム8】 基礎

HIV cure & reservoir

■座長: 佐藤賢文(熊本大学 エイズ学研究センター)

明里宏文(京都大学 霊長類研究所)

■演者: 小柳義夫(京都大学ウイルス・再生医科学研究所)

明里宏文(京都大学 霊長類研究所、京都大学 ウイルス・再生医科学研究所)

Ole Schmeltz Søgaard (Aarhus University Hospital, Denmark)

SY8-1 HIV治癒へのオミクス解析

佐藤 佳 ^{1,2,7}、三沢尚子 ²、長岡俊平 ²、麻生啓文 ²、川上英良 ³、中岡慎治 ⁴、城口克之 ⁵、佐藤賢文 ⁶、小柳義夫 ²

¹ 東京大学医科学研究所感染症国際研究センター、² 京都大学ウイルス・再生医科学研究所、³ 理化学研究所医科学イノベーションハブ推進プログラム、⁴ 北海道大学先端生命科学研究院、⁵ 理化学研究所生命機能科学研究センター、⁶ 熊本大学エイズ学研究センター、⁷ CREST, JST

HIV根治に有効な治療体系確立のために、感染細胞でウイルス遺伝子発現に関わるヒト遺伝子群の網羅的解析を試みている。本解析では、生体内でのHIV感染ならびに潜伏化成立に関わるネットワーク構造を明らかにするために、HIV-1の感染個体内モデルとしてヒト血液幹細胞を移植したヒト化マウスを利用した。ヒト化マウスにすべてのウイルス遺伝子を保有し、かつ、複製可能なGFP発現HIV-1を接種した。ウイルス血症とCD4陽性細胞の減少が再現される個体でのウイルス感染細胞の細胞生物学的特徴を、網羅的転写産物の解析から明らかできると想定した。まず、ウイルス感染細胞であるGFP陽性細胞と非感染細胞と潜伏化細胞を含むGFP陰性細胞をそれぞれソートし、RNAを抽出し、そのcDNAにリンカー付加後に次世代シークエンス法によって網羅的遺伝子配列の定量化が可能なdigital RNA-seq解析、ならびに、DNAを抽出しdigital droplet PCRによるウイルスDNA量の測定とプロウイルス隣接配列解析からの感染細胞の網羅的解析を行った。そして、ウイルス感染細胞において特異的に変動する細胞遺伝子群を抽出した。タンパク質相互作用データベースとの照合解析により、HIV-1の感染成立の促進あるいは抑制に関わる転写因子群ネットワークの解明をヒト細胞ChIPデータベースとのweighted parametric gene set analysis (wPGSA)法を通じて行った。その結果、GFP陽性細胞のRNA/DNA量解析から、GFP陽性細胞群にはきわめて高いレベルのHIV RNAと数コピーのHIV DNAが検出されること、一方、GFP陰性細胞群にも低レベルウイルスDNAが検出された。そして、HIV感染細胞に特異的な転写因子群が見出された。その一部を紹介する。

SY8-2 HIV感染霊長類モデルによるHIV根治研究

明里宏文

京都大学霊長類研究所、京都大学ウイルス・再生医科学研究所

HIV感染症は、優れたHIV阻害薬が開発されるに至り、AIDSを発症することなく日常生活を送ることが可能な慢性疾患となってきた。しかし今も、最先端の医療技術でもHIVを体内から除去することは不可能であり、ARTを中断するとHIVリバウンドが生じるため、終生のART治療が必要である。そこでHIV根治という大きな命題を克服するべく、次世代抗HIV療法の開発に向けた新たな取り組みが求められている。現時点では、造血幹細胞移植、治療ワクチン、shock and kill療法、広域中和抗体およびこれらにゲノム編集技術を組み合わせた根治療法が有望視されている。しかし実際の臨床試験実施に際しては、薬剤の種類やその用量・投与頻度、リンパ組織内でのリザーバーサイズ定量などの実施条件の最適化や有効性評価において、HIV感染者を被験者とすることが不可欠であるなど、多くのハードルを克服する必要がある。そこで私達は、独自に開発した新規HIV感染霊長類モデルの活用という切り口で上述の問題を克服することにより、HIV感染症の根治治療法創出に向けたproof-of-concept前臨床研究への展開を目指している。これまでの研究において確立した長期潜伏HIV感染霊長類モデルでは、長期にわたり血漿中ウイルスRNAが検出限界以下に制御されるが、一部の個体では潜伏感染から持続感染状態(viremia)への自発的な移行が生じる。他方、リンパ節の濾胞性ヘルパーT細胞がHIVリザーバーとして機能し、免疫抑制等により人為的なHIV再活性化が可能である。従って、本モデルはHIV根治に向けた前臨床試験のためのモデル動物としてばかりでなく、HIV制御機構やリザーバーのダイナミクスなどの理解にも有用と考えられる。今回は、本モデルを用いたこれまでの研究成果について紹介する。

SY8-3 Strategies Toward an HIV Cure

Ole Schmeltz Søgaard Aarhus University Hospital, Denmark

The realization that prolonged combination antiretroviral treatment (cART) did not lead to eradication of HIV infection has spurred an impressive scientific effort in characterizing latent HIV reservoirs and understanding the intricate mechanisms that establish HIV latency and enable the virus to persist for decades evading host immune responses and potent cART. The primary barrier preventing eradication of HIV-infection by cART is a pool of long-lived latently infected cells of which central and transitional memory CD4+ T-cells appear the most important. These latently infected cells harbour integrated proviral DNA capable of resuming HIV-expression and fuelling viral rebound in the absence of cART, but in the inactive state are unrecognizable to the immune system and unresponsive to antiretroviral drugs. Several pharmacological strategies are being pursued in HIV-cure related research. This talk will be focused on reactivation strategies describing compounds that are being considered for the eradication of HIV infection by turning on expression of latent HIV proviruses with emphasis on agents that are currently being or soon to be tested in clinical trials including results from recent clinical trials. Other curative approaches including the use of immunotherapy and immunomodulatory compounds will also be discussed in detail.

【シンポジウム9】 社会

U=U(Undetectable=Untransmittable) 誰が何をどう伝えるか:陽性者の人権とスティグマゼロへの取り組みを視野に入れて

■座長: 岡本 学(国立病院機構大阪医療センター 医療相談室)

大北全俊(東北大学大学院 医学系研究科)

■演者: 山口正純(武南病院)

高久陽介(NPO法人日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス) 塩野徳史(大阪青山大学健康科学部 看護学科、MASH大阪)

渡部恵子(北海道大学病院)

趣 旨:

2016年ごろよりU=U: Undetactable=Untransmittableと呼ばれるキャンペーンが国際的な動きを見せ始めた。直訳すれば「(血中ウイルス量が)検出限界以下になること=感染力がなくなること」という意味であり、陽性者のスティグマに対抗して始められたキャンペーンである。しかしながら、必ずしもキャンペーンの意味するところをU=Uというスローガンだけで理解することは容易ではない。改めてどのような文脈で何を狙って始められたキャンペーンであるのか、そして日本ではU=Uという標語のままで良いのか、あるいは日本の文脈に沿って翻訳し直すべきなのか、検討する必要があるだろう。

本シンポジウムでは、U=Uのキャンペーンが生まれた背景をその根拠となるエビデンスとともに確認し、HIV陽性者の人権擁護の観点から、またHIVに関するスティグマを軽減するという観点から、日本の文脈でいかに伝えるべきなのか、陽性者支援・予防啓発・臨床医療の各視点から検討し、シンポジウム参加者との対話を通して今後の方向性を提示する。

SY9-1 U=U, beyond the evidence(エビデンスを越えて)

山口正純 武南病院

2016年7月、誰もが平等にHIV予防へアクセスできるようにすることを目指す国際的な組織であるPrevention Access Campaignから、「6 ケ月以上ウイルス量検出限界以下が持続している治療中のHIV陽性者からはHIVが性的伝播するリスクは事実上ゼロである」という内容の「コンセンサス声明(Consensus Statement)」が出された。以降この声明は徐々に国際的な広がりを得て、「U=U (Undetectable = Untransmittable)」というメッセージは、現在世界約100か国700以上の団体から支持され、一つの世界的ムーブメントとなっている。今回のセッションでは、この「U=U」が出される科学的根拠(エビデンス)となったHPTN 052試験、PARTNER研究、Opposites Attract 研究、ならびに本年7月にオランダ アムステルダムで開催された国際エイズ会議AIDS2018で発表された最新のPARTNER2研究について概説するとともに、このU=Uというメッセージが意味するところは何か、TasPとは何が違うのか、どのような課題があるのかについて、広く議論の用に供することを目的としたい。

SY9-2 U=Uという科学的知見を、私たちはエイズ対策に活かしているか?

高久陽介

NPO法人日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス

U=Uに関する認知については、すでに3つの調査結果がある。日本のHIV陽性者約千名を対象とした調査「HIV Futures Japanプロジェクト 第2回調査」(以下Futures調査)の結果によれば、HIV陽性者の8割以上がU=Uについて知っている。一方、MSM男性約7千名を対象とした「LUSH調査」では、HIV感染リスクの高いMSM男性において「治療を継続している場合には、感染の可能性は非常に低くなる」に〇をつけた回答者は約4割である。また、内閣府が実施した平成29年度世論調査では、有効回答1,671名のうち「適切に治療することにより、他の人へ感染させる危険性を減らすことができる」と認識している人は約3割であった。それぞれ設問文や調査方法に違いはあり一概に比較できないものの、この「80-40-30」とでも呼ぶべきカスケードの段差を埋めることが、そのまま90-90-90を達成するカギになるだろう。

シンポジウムにおける有意義な討議を願い、HIV陽性者の視点から、U=Uに関する日本の今日的課題であると思われる事柄を以下に挙げておく。

- 1) Futures調査では、U=U認知度はメンタルヘルスや性交渉の頻度、性生活満足度等と相関があり、健康とQOLの問題そのものである。
- 2) CD 4 が500以上、ウイルス量が5000未満の場合、身体障害認定の対象とならず、経済的な問題で治療を開始することができない。
- 3) 市川誠一氏らが実施したゲイ男性対象の調査によれば、HIV検査を受けない理由の上位として「結果を知るのが怖い」が挙げられる。「HIVに感染しても、死ぬこともなければ、性生活を諦める必要もない」「だから早く検査を受けることは得なのだ」というメッセージを、予防や検査に携わる人々は明確に打ち出すべきである。
- 4) この抄録を執筆している現在も、私は「U=Uは何の略か?」と問われたら、正しいスペルを答えることはできない。「治療をすればうつらない」など日本人に伝わる伝え方を選択すべきである。

SY9-3 U=Uをめぐるメッセージと予防啓発

塩野徳史

大阪青山大学健康科学部 看護学科、MASH大阪

U=Uとは科学的知見の一つであり、このままではわかりにくい。しかし世界に拡散しているU=Uの画像はインパクトがあり、キャッチーでもある。

U=Uでは6カ月以上治療を継続しウィルス量が検出限界以下であれば、コンドームを使用しない性行為であっても感染する可能性はほぼないと言われている。したがって毎年1500名程度の新規感染が報告されているが、その背景にはまだ感染に気付いていない人の存在があることになる。治療をすればうつらない。それはHIVを持ち生活している人にとって多くの生活場面で相手に感染させることはないという安心につながる。

ゲイ男性対象の調査ではコンドーム常用率は50%程度であり経年的に上昇したが、コンドームを使いたくない人にとって、あるいは使い慣れた人にも、U=Uはコンドームを使わなくてもよいというメッセージにもなり得る。HIV以外の性感染症を考えるとここでも重要なのだが、コンドームに親しめない人にとっては都合のよいメッセージにもなる。

感染を知り早期に治療に開始するには、HIV抗体検査が有用であり日本では無料匿名の検査がある。前述の調査で生涯受検率は都市部では60%以上、地方でも50%以上である。未受検理由には30%前後が「結果を知るのが怖い」と回答している。コミュニティセンター等のオープンな場所でも定期的に検査機会が提供され、検査のハードルを下げる取り組みが進められている。U=Uは感染判明後の生活の不安を解消するため、そのハードルを下げるかもしれない。

いずれにしてもU=Uをめぐるメッセージには、誰かと安心してHIVステイタスを共有する環境が必要である。自分の感染を相手が知らなければ、安心して薬も飲めないし、定期的に通院もしにくい。コンドーム使用の交渉でも互いに正確な知識や情報が必要となる。

無防備な性行為の意味も変わるだろう。日本では性感染症の課題は可視化されにくく、そのあたりに検査のハードルもあるように思われる。

SY9-4 何をどう伝えるか 看護師の立場から

渡部恵子

北海道大学病院

これまでは患者さんと感染予防の話をする際には、「他者への感染を防ぐために、また、他の感染をもらわないためにどのように予防すると良いか」という視点で話をしてきました。U=Uが広まるようになり、「ウイルス量が感度以下を維持できていれば他者へ感染しない」と説明の仕方が変わりました。ただし、HIVに関しては他者への感染リスクは無くなっても、他の感染についても当てはまるものではないことなどから、説明・情報提供の仕方が適切か十分考えながら行う必要があると日々感じています。 このU=Uの情報は患者さんにとって単に性行為時のリスク軽減だけではなく、治療の進歩に対する安堵や期待、服薬アドヒアランスの維持など、療養生活を送る上での前向きな考えや行動につながっているようにも感じています。 看護師の役割は、患者さんが療養生活を送る中で、よりその人らしく過ごせるように支援することです。その為には受診時に患者さんの状況を把握し、必要な情報を正しく伝えていくことは重要です。では、定期受診時の限られた時間の中で全ての患者さんに同じように情報提供ができているでしょうか。また、医療者間でのU=Uに関する考え方の情報共有はできているでしょうか。今回は外来受診時の患者さんとのかかわりを振り返りながら、誰に何をどのように伝えるか、皆さんと一緒に考えたいと思います。

【シンポジウム10】 基礎

HIVワクチン開発の過去、現在、未来

■座長: 俣野哲朗(国立感染症研究所 エイズ研究センター)

山本拓也(国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 免疫老化プロジェクト)

■演者: Jerome H. Kim (International Vaccine Institute, Korea)

新開大史(北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 生物製剤研究開発室)

石井 洋(国立感染症研究所エイズ研究センター)

久世 望(熊本大学エイズ学研究センター)

趣 旨:

HIV感染症における感染予防という観点において、ワクチン開発はその中心事項の一つであるが、依然として有効なワクチン開発には至っていない。しかしながら、これまでの2つの大規模エイズワクチン臨床治験(RV144 試験及びHVTN505試験)により、我々は予防ワクチン開発に向けてある一定の知見を得る事が出来たと考えられる。

RV144試験では、ワクチン接種群がプラセボ群と比較して約30%程度有意にHIV感染を防御するという報告がなされており、その中で抗HIV抗体の重要性が示唆されている。一方、HVTN505試験では、ワクチンにより目的とするHIV特異的CD8T細胞性免疫の誘導が見られるものの、感染防御効果としてはプラセボ群と比較して有意差は得られなかった。またHVTN505試験の前臨床試験である非ヒト霊長類を用いた研究結果では、感染が防げなかった場合でも血中ウイルス量は有意に抑制される事が示されていたが、実際のヒト臨床治験では、血中ウイルス量に関しても有意差を見いだすことは出来なかった。そのため現在のワクチン開発研究の多くは、抗HIV抗体の誘導に焦点が当てられている。

今回のシンポジウムでは、「HIVワクチン開発の過去、現在、未来」と題し、まず現在のワクチン研究の潮流を作ったRV144試験の開発メンバーより、責任者の一人であったDr. Jerome H. Kimにその開発研究の経緯をお話頂く。またHVTN505 試験の結果を踏まえ、現在ワクチン開発における非ヒト霊長類モデルの重要性が改めて議論されているが、その中でも最も注目を集めているSHIVAD8感染モデルに関して、開発者の一人である新開博士に現状をご紹介いただく。さらにはワクチン研究の未来に向けて、国内における最先端のワクチン開発研究に関して2名の若手研究者にお話しいただくことで、今後のワクチン開発の展望を議論する機会としたい。

SY10-1 RV144: A summary of a decade of learning

Jerome H. Kim

International Vaccine Institute, Korea

The RV144 Phase III HIV vaccine trial, unblinded in 2009, remains the only HIV vaccine trial to show that a vaccine can prevent HIV acquisition. An efficacy trial using cognate vaccines designed for the subtype C epidemic in southern Africa is now under way, and unblinding will come in 2020. Whether this new vaccine using different antigen design, different adjuvants, different dose schedules and tested in an area with different host genetics and risk factors will also show modest protection is unknown.

While infrequently mentioned, before the final analysis, 3 important issues needed to be settled. The first was the prespecified analysis, the statistical plan and tables for the final analysis had to be reviewed and approved in advance. Second, the Access agreement, in which donations of vaccine and technology transfer of manufacturing technology were promised, was finalized with a "trigger" of VE of 50%. The third part was a communication plan around projected outcomes, in order to avoid confusing statements in the period just after the trial results were announced.

The RV144 finding of a vaccine efficacy of 31% at 42 months of study is well known. Critically, this vaccine showed protection from infection as an endpoint. Previous animal studies and the Merck Ad5 study suggested that (perhaps) an HIV vaccine might impact viral load (disease) rather than provide protection from acquisition. Subsequent multiple low dose challenge SIV models have confirmed that protection from infection is possible, even with an RV144 like mechanism. Interestingly a VE of 60% at 12 months strongly suggested that an initial immune response was present but waned over time; the correlates analysis suggested that this was in fact the case. An extensive and systematic correlates analysis of plasma and cells from the peak immunogenicity timepoint (2 weeks post final vaccination) found that IgG against V1V2 was inversely correlated with risk of infection while IgA against a composite gp140 was directly correlated with risk. Full length, single genome sequencing confirmed that breakthrough viruses were more likely to carry mutations in V2 in a molecular sieve analysis, corresponding to aminoacids that were potential contact points for anti-V2 monoclonal antibodies derived from RV144 vaccine recipients. Additional studies identified several other aspects of V2 mediated correlates including subtype, glycosylation, Fc functionality - several have also been seen in SIV challenge models of non - ALVAC prime-boost vaccines in non-human primates, including anti-V2 antibody. In addition, an anti-V3 and a cellular immune inverse correlate of risk were identified. Taken together, these findings argue cogently that the original RV144 finding of protection against acquisition was a real, if modest, effect. These findings have prompted additional studies in humans showing that late boosting prolongs the anti-V2 response, and that the RV144 vaccine regimen is equally immunogenic in persons from S. Africa. Imporantly, the findings informed the development of the immunogens used for HVTN702, the ALVAC + gp120 efficacy trial in S. Africa that will is designed not only to evaluate the ALVAC + gp120 regimen in subtype C, but imporantly to query the potential correlates of risk identified in RV144.

SY10-2 アカゲザルを用いたHIV-1ワクチン評価のための R5-tropic SHIVの開発

新開大史¹、西村佳哲²、Malcolm A Martin²

¹北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 生物製剤研究開発室、²LMM, NIAID, NIH

HIV-1発見からすでに30年以上が経過するが、有効なHIV-1ワクチンは未だ開発されていない。ワクチン開発が困難である理由の一つとして、HIV-1ウイルス株の多様性が挙げられる。すなわち、HIV-1ワクチンには、多様なウイルス株を中和する抗体を誘導する能力が求められる。近年、抗体分離の技術革新により、多様なHIV-1株に対して強い中和活性を示す一連の抗体がHIV-1患者から分離された。それらの抗体は、新世代中和抗体とよばれ、ウイルス粒子上スパイクタンパク質の保存された領域を認識していることが明らかとなった。これらの抗体がヒトから分離された事実は、ヒトの生体内でそのような抗体を誘導することが可能であることを意味しており、中和抗体誘導型のワクチンが開発できる可能性を示唆していた。

中和抗体誘導型HIV-1ワクチンのin vivo評価には動物感染モデルが必要である。しかしながら、HIV-1はヒトやチンパンジー以外の動物には感染しない。そのため、アカゲザルに感染するHIV-1に近縁なウイルスであるSIVとHIV-1のキメラウイルスであるSHIVを用いたアカゲザル実験モデルが用いられる。SHIVは、中和抗体のターゲットとなるウイルス表面のスパイク蛋白がHIV-1由来であり、その他の構造蛋白質やサル細胞内での複製に必要な蛋白質はSIV由来のウイルスである。

我々は、ヒトにおけるHIV-1感染と同様に、持続性の高ウイルス血症、CD4+T細胞の減少ならびに2-3年内にAIDSの発症を引き起こすSHIV AD8-EO Molecular Clone を作出してきた。SHIV AD8-EOはクローン化されているため病原性の再現性がよく、またエスケープミュータントの変異や欠失変異を導入したウイルスが容易に作出できる。しかし、HIV-1ワクチンの開発研究を行うためには、HIV-1の株間の多様性をカバーしなければならず、既存のSHIVだけでは不十分であると考える。本演題では、さらなるSHIVの作出の可能性について考察したい。

SY10-3 HIV複製抑制に効果的なT細胞応答の選択的誘導を目的とした 新規ワクチン抗原設計戦略

石井 洋

国立感染症研究所エイズ研究センター

抗原特異的CD8陽性T細胞応答はHIV複製抑制において主要な役割を担っており、予防エイズワクチンの標的としてワクチン開発研究が進められている。しかしながら、HIV自然感染において誘導されるCD8陽性T細胞応答はウイルス複製を制御出来ないことから、ワクチン開発においてはHIV複製抑制に効果的なCD8陽性T細胞応答を選択的に誘導することが求められ、そのための抗原設計が重要な課題となる。我々はサル免疫不全ウイルス(SIV)感染サルエイズモデルを用いて、センダイウイルス(SeV)ベクターによるGag・Vif特異的CD8陽性T細胞応答の誘導がSIV複製制御に寄与することを示してきた。一方で、SIV抗原タンパク発現SeVベクター接種においては、抗原特異的CD8陽性T細胞のみならず抗原特異的CD4陽性T細胞も誘導されており、感染急性期に抗原特異的CD4陽性T細胞が感染標的となることでSIV感染増殖を促進することを示唆する結果を得ている。このワクチンによって誘導された抗原特異的CD4陽性T細胞による感染増殖促進を回避するため、我々は新たに抗原特異的CD4陽性T細胞応答の誘導を抑制した上で抗原特異的CD8陽性T細胞応答の誘導を抑制した上で抗原特異的CD8陽性T細胞応答の透明的影響を目的とした新規抗原ワクチンによる免疫応答誘導能とSIV感染に対する有効性について、最新の知見を紹介する。

SY10-4 ナイーブT細胞からの高機能を有するHIV-1特異的CD8陽性T細胞の誘導

久世 望¹、赤星智寛¹、Victor Appay²、滝口雅文¹ ¹熊本大学エイズ学研究センター、² INSERM U1135·CIMI-Paris

ウイルス増殖抑制能の強いHIV-1特異的CD8陽性T細胞をナイーブT細胞から誘導することは、エイズの予 防ワクチンや完治療法の開発に非常に重要である。しかしながらナイーブT細胞から高機能を有するHIV-1 特異的CD8 陽性T 細胞を効率的に誘導する方法は、まだ確立していない。そこで我々はナイーブT細胞 から高機能を有するHIV-1特異的CD8陽性T細胞を誘導できる方法の構築を、HIV-1感染者で高頻度に検出 されるHLA-24:02拘束性Nef RF10特異的CTLエピトープを用いて試みた。HLA-A*24:02陽性HIV-1非感染者 のPBMCをRF10ペプチド存在下でLPSまたはSTINGリガンドのcGAMPで刺激し、ナイーブ細胞からRF10 特異的CD8陽性T細胞を誘導した。LPSで誘導した特異的T細胞は、サイトカインの産生能が高く多機能性 を有していたが、HIV-1増殖抑制能は見られなかった。一方、cGAMPで誘導した特異的T細胞はサイトカ イン産生の多機能性を有するだけでなく、HIV-1に対する強い増殖抑制能も持っていた。cGAMPで誘導し た特異的T細胞は、細胞内の細胞傷害性物質の発現量がLPSで誘導したものに比べて高く、特にパーフォリ ンの発現量はHIV-1増殖抑制能と相関が見られた。cGAMPの刺激によって末梢血単核細胞からIFN α、IFN β 、IFN ω の産生がLPSに比べて有意に高く見られたことより、I型IFNの産生がエフェクター機能を持った HIV-1特異的CD8陽性T細胞の誘導に関与していると考えられた。これらの結果から、cGAMPはI型IFNの 産生を強く引き起こすことによってナイーブ細胞からHIV-1の増殖を強く抑制できるHIV-1特異的CD8陽性 T細胞を誘導できると考えられ、STINGリガンドがAIDSの予防ワクチンや完治治療に有効である可能性が 示唆される。

【シンポジウム11】 臨床

C型肝炎 "制圧(ゼロ)"、B型肝炎 "制御(ゼロ)"にむけた取り組み

■座長: 四柳 宏(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野)

三田英治(国立病院機構 大阪医療センター 消化器内科)

■演者: 塚田訓久(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

菊地 正(国立感染症研究所 エイズ研究センター)

萩原 剛(東京医科大学 臨床検査医学分野)

田中聡司(国立病院機構大阪医療センター 消化器内科)

古庄憲浩(九州大学病院 総合診療科)

江口 晋(長崎大学大学院 移植·消化器外科)

趣 旨:

C型肝炎に対するインターフェロンフリー治療によって、ほとんどの症例でHCV排除が期待できる時代になりました。しかし、HIV感染者においてはARTとの薬物相互作用など注意すべき点が少なくありません。また腎機能障害を有するケース、肝細胞癌治療後や非代償性肝硬変にどう対処するかなども重要な課題です。そして少ないですが、インターフェロンフリー治療失敗例についての情報も知っておく必要があります。これらの取り組みを通して、C型肝炎が制圧される日も近いと考えます。ただ、すでに肝病変が進行して肝移植しか救命の手段がないケースでは、移植医との綿密な連携が必要です。

B型肝炎に関しては、ARTに抗HBV活性を有する複数の薬剤が含まれていればHIV/HBV重複感染例の多くでHBV増殖は抑制されています。一方で初期の頃のARTを受けられた症例の中にはHBVのコントロールに難渋するケースがあります。またoccult HBV infectionも知っておくべき病態です。

HBV未感染のHIVキャリアで、腎機能低下などの理由で抗HBV活性が不十分なARTを選択していた場合、HBV感染のリスクは残ります。ただHBワクチンを通常通り接種しても、HBs抗体の獲得率はHIV非感染者に比べ低いことが知られており、接種方法の工夫などが議論されるべきことです。しかし、適切に抗HBV活性を有する核酸アナログが使われていれば、HBVの水平感染を予防することは十分可能です。

このようにHBVの感染予防、キャリア化した場合のウイルス増殖の抑制は、ARTによっておおむね実現可能で、制御=コントロールできる時代になったと言えます。

本シンポジウムではエキスパートの先生方に最新のC型肝炎・B型肝炎診療を語っていただこうと思います。

SY11-1 HIV/HCV感染の疫学一新規感染・再感染の状況も含めて一

塚田訓久

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

HIVとHCVの重複感染は稀ではないが、HIVの主要な感染経路のうち血液を介する経路(注射器具の共用、HIVが混入した血液由来製剤)においてHCV重複感染が高頻度に生じると考えられ、重複感染率には地域や背景毎に大きな差がみられる。男女間の性交渉によるHCV伝播リスクは低いとされているが、2000年代に入り、HIV感染MSMにおける性感染と考えられる急性C型肝炎の報告が散見されるようになった。DAA導入によりC型肝炎は治癒可能な疾患となったが、現時点では非常に高額な医療であり、治療適応判断においては再感染リスクを考慮する必要がある。

SY11-2 HIV/HCV共感染の経過と治療 -MSM症例を中心に-

菊地 正¹、佐藤秀憲²、安達英輔²、古賀道子²、堤 武也²、鯉渕智彦²、四柳 宏² 国立感染症研究所 エイズ研究センター、²東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科

HIV感染者におけるHCV共感染は、男性と性交渉する男性(MSM)においても頻度が高く、性交渉によるHIV感染者の約4%にHCVとの共感染を認める。HIV感染症の診断時に同時にC型慢性肝炎が診断される場合と、HIV感染症のフォロー中に性交渉により感染しC型急性肝炎を発症する場合があり、後者も珍しくない。C型急性肝炎は必ずしも症状を伴わないことと、HIV感染者ではHCV抗体の陽転化が遅れることにも注意が必要である。

HIV/HCV共感染では、HCV単独感染と比較し肝線維化の進行が早く、非エイズ関連死亡とも関連しているため、積極的にHCVに対する治療を行うことが勧められる。

かつては、HIV/HCV共感染例ではインターフェロンを含む治療においてSVR率が低く、治療に難渋し、HIV感染者に特有の留意点が多数あった。2015年頃からインターフェロンフリーの直接作用型抗HCV薬(DAA)で治療できるようになり、HIV/HCV共感染においても、HCV単独感染と同様にSVR率は良好となっている。但し、一部の抗HIV薬との薬物相互作用や合併症、再感染もありうることなどいくつかの留意点がある。

MSMの症例を中心に、HIV/HCV共感染の経過と治療の現状について、東京大学医科学研究所附属病院での症例をもとに御報告したい。

SY11-3 HIV合併血友病患者のC型肝炎治療の変遷と現況

萩原 剛

東京医科大学 臨床検査医学分野

血友病患者は、ウイルス不活化技術のなかった時代の血液製剤によってHIVだけではなくC型肝炎ウイルス (HCV) にも広く感染し、30年以上が経過する。HCVに対する治療は1992年にインターフェロン(IFN) 単独療法が始まり、2001年にリバビリン(RBV)の導入、2004年にペグ化インターフェロン(PegIFN)の 長期投与が確立された。しかし48週から72週と治療を続けてもウイルス持続陰性化(SVR)率は50%程度 に過ぎない状況だった。治療抵抗性や治療不耐性が理由で、SVRに至らない症例では、肝線維化が進み、 肝不全や肝癌を発症して死亡する患者を多く見るようになった。HCV治療は限界を感じ、新しい機序の 治療薬の登場を待つことになる。そして2011年に直接HCVに作用する(DAA)製剤が日本で承認され、 PegIFN+RBVと併用することで、治療抵抗性であったジェノタイプ1型(GT1)に対し、SVR率が70-90% と劇的に向上した。さらに2014年に登場したIFNフリーDAA治療では、IFNの副作用に悩まされることな く、SVR率が100%近くにまでに達し、まさにC型肝炎治療の歴史が動いたといえる。それでも血友病に合 併したHCV治療としては、苦難の道のりであった。日本人のC型肝炎患者はGT1b、2a、2bで占められてい るので、日本国内で保険適用となるGTを対象にしたDAA治療には制限があった。当院通院歴のある血液凝 固異常症患者では、333人がHCV抗体陽性であった。今回の講演では患者の治療歴、肝炎の進展経過を中心 に提示していく。HIVの共感染ではより肝線維化が速まり、肝癌の発症リスクが高まる。またHCV治療で SVRを獲得しても肝癌発症するケースもある。血友病に合併したC型肝炎について、その30年の治療の変遷 と現在の問題点を考察してみたい。

SY11-4 HIV/HBV重複感染者に対するTDF/TAF含有ARTにおける HBs抗原陰性化因子の解析

田中聡司、石原朗雄、石田 永、三田英治 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

【背景/目的】HIV感染はB型肝炎の病期に強い影響を与えることが知られており、B型慢性肝炎への移行率が高く、肝硬変・肝癌への進展率が高い。HIV/HBV重複感染に対しては、HIV・HBVの双方に効果のある2剤を含む抗HIV療法が推奨されており、抗HBV療法の長期目標はHBV単独感染と同様にHBs抗原の陰性化であるが、HBs抗原陰性化に関与する因子は明らかにされていない。今回、当院でのHIV/HBV重複感染者に対するTDF/TAFを含むARTにおけるHBs抗原陰性化関連因子を明らかにすることを目的として検討した。

【方法】当院で、2012年12月から2017年12月までにHIV/HBV重複感染者に対してTDF/TAFを含むARTを導入した43例を対象とした。 (治療開始時年齢: 37歳、男性/女性: 43/0、ALT: 69 U/L、Genotype A/B/C/D/判別不能: 31/0/3/0/9、HBV-DNA: 7.4 logCP/mL、HIV-RNA: 262.1×10³CP/mL、CD4: 250/μL(連続変数は平均値))

【結果】9ヶ月の治療により全例でHBV-DNA値は低下し、治療開始時のHBV-DNA<9.0 logCP/mLであった19例は全例が3.0 logCP/mL未満へ低下した。HBs抗原に関しては、genotypeAの31例中13例で陰性化し、genotypeCの3例は全て陰性化しなかった。HBs抗原が陰性化した13例中10例で免疫再構築症候群(IRIS)と考えられる一過性の肝酵素値上昇を認めた。HBs抗原陰性化に寄与する因子について多変量解析を行うと、IRISの有無が有意な因子として抽出された(OR: 5.83, P=0.043)。

【結語】HIV/HBV重複感染者に対するTDF/TAF含有ART導入症例において、免疫再構築症候群(IRIS)はHBs抗原陰性化の予測因子となる可能性が示唆された。

SY11-5 HIV感染者のoccult HBV infectionの検討

古庄憲浩¹、加勢田富士子²、村田昌之¹ ¹九州大学病院 総合診療科、²原土井病院 九州総合診療センター

【目的】Occult HBV infectionは、HBs抗原陰性であるにも関わらず血清HBV DNAが検出される。HIV感染症はoccult HBV infectionのリスク因子である。本邦のHIV感染者におけるoccult HBV infectionの実態の報告は少ない。今回、抗HIV療法(ART)導入前のHIV感染者に対してHBV関連マーカーを測定しoccult HBV infectionの状況を調査した。【方法】後向き観察研究である。2003年-2017年当科初診のHIV感染者170例中ART導入されていない147例においてoccult HBV infectionを調査した。HCV抗体陽性例は除外した。occult HBV infectionは、HBs抗原陰性で、血清HBVDNA陽性と定義し、合わせてHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体(以上CLEIA法)、HBV DNA量(リアルタイムPCR法)を測定した。【成績】ART未導入のHIV感染者においてoccult HBV infectionは6.1%(9 / 147)で認められ、その平均HBV DNA量は1.90 ± 0.30 log copies/mLと低量で、その平均CD4数は192 ± 180/µLであった。特に、occult HBV infectionは、HBc抗体単独陽性例(HBs抗体陰性)22例中6例、27.3%に認められた。Occult HBV infection 9例は、HBc抗体単独陽性例(HBs抗体陰性)(6 / 9)およびAIDS指標疾患を有する例 (7 / 9) が多く認められた。Occult HBV infectionは、HBs抗体陽性かつHBc抗体陽性例の4.3%(2 / 47)に認められたが、HBs抗体価が低い感染者に認められた。【結論】HBc抗体単独陽性、AIDS指標疾患あり、HBc抗体陽性でHBs抗体価低値陽性のHIV感染者おいて、ART開始前にHBV DNAを測定し、occult HBV infectionの検索を行う必要があり、hepatic flareの予防、ARTの薬剤選択に有用かもしれない。

SY11-6 血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植

江口 晋

長崎大学大学院 移植·消化器外科

1980年代に発生した血液製剤によるHIV感染者の大半がHCVにも重複感染し、HCV肝炎による肝不全・肝癌死が制御できなかった。かかる患者において肝移植が唯一の救命治療となるが、厚生労働班研究により、重複感染者ではHCV単独感染と比較して肝不全の進行が早いことが明らかとなり、Child Pugh分類をもとにした脳死肝移植登録ポイントのランクアップが承認され、より早期に肝移植を受けることが可能となった。これにより同患者群のうち6例が脳死登録を行い、うち3例が実際に脳死肝移植を施行され良好な結果を得ることができた。この経験をもとにH29年度に肝移植周術期のプロトコルを "ベストプラクティス"として刊行した。また今年度より肝移植適応基準がMELD(Model for end-stage liver disease)スコアをベースにしたものへ変更になる予定であるため、MELDベースでのランクアップの基準を策定した。今後は肝移植症例の蓄積を行い、この適応基準の妥当性を検証する必要がある。また肝癌(HCC)発癌の状況把握も必要である。さらにDAA(Direct-acting antiviral agent)の登場により今後はSVR(Sustained Virological Response)を達成した症例が増えることが予想されるが、そのような症例に対する肝移植の適応をどうするかも検討する必要がある。特に血液製剤を介しての重複感染が社会問題となっている本邦においては、治療の選択肢としての肝移植治療を安全に施行することは社会からの要請であり、患者救済のため急務である。

【シンポジウム12】 基礎

ARTの現状:基礎研究者への発信

■座長: 塩田達雄(大阪大学微生物病研究所 ウイルス感染制御分野)

潟永博之(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

■演者: 前田賢次(国立国際医療研究センター)

土屋亮人(国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

蜂谷敦子(国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター)

潟永博之(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

趣 旨:

抗HIV療法(ART)の進展によりHIV感染者の予後は飛躍的に改善された。既に成熟期に入ったと言われるARTであるが、死角はないのか、基礎研究者が貢献すべき問題点はないのか、今一度議論したく、ベンチ(基礎研究)とベッド(臨床研究)の中間あるいは双方で活躍する若手研究者を中心に講演をお願いした。まず、創薬の立場から、前田賢次先生(国立国際医療研究センター)に新規逆転写酵素阻害剤の構造学的研究とcureに向けたアプローチについてお話を伺う。続いて土屋亮人(国立国際医療研究センターACC)先生から、治療効果や副作用に関係するヒトゲノム多型についてのお話を伺う。そして薬剤耐性に関して蜂谷敦子先生(国立病院機構名古屋医療センター)から現状と標的酵素外変異の役割について伺う。最後に臨床の立場から潟永博之先生(国立国際医療研究センターACC)から臨床家の抗 HIV 薬の選択と変更の際の問題点を伺う。

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

SY12-1 新規HIV逆転写酵素阻害剤の開発と次世代ARTに向けた 新しい治療法への応用

前田賢次

国立国際医療研究センター

抗ウイルス併用療法(cART)の進歩によりHIV感染者の平均寿命やQOLは大きく改善、以前は常に問題となっていた薬剤耐性や副作用の問題さえもそれほど心配せずに安心して使用できる優れた治療薬が複数開発されている。そのような中で研究成果を新しい治療法(薬)に繋げるべく努力している基礎研究者は臨床の現場でどのような治療法が求められているのか常にアンテナを張って注視しておく必要がある。 そのような新しいART薬開発研究の一環として、現在臨床試験段階にある新規逆転写酵素阻害剤(NRTI、EFdA/MK-8591)を中心としたNRTIsが如何にして薬剤耐性RTに対して強力な活性を維持しているかを最新の構造解析手法を用いて明らかにする。 一方で現在の抗HIV療法の数少ない弱点の1つはどれだけ治療を継続してもウイルスの駆逐(Cure)をもたらすことができないということであろう。原因は現行の治療薬では潜伏状態にある感染細胞(リザーバー)を除去できないためであり、それに対してHIV潜伏感染細胞を活性化させて(叩き出して)駆逐するような治療法も提唱されている。しかしこのような治療法の実現化には極めて多くの課題が山積している。本発表ではHIV潜伏感染細胞除去における(NRTIsなど)既存のART薬の役割を示すと共に、新しい作用機序の治療薬を用いたHIV潜伏感染除去を目指す治療の可能性についても考察する。

SY12-2 治療効果や副作用に関係するヒトゲノム多型解析

土屋亮人

国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター

抗HIV療法において、薬剤耐性HIVや副作用を出現させずに十分な治療効果を得るためには、抗HIV薬を最適な濃度に維持させることが重要である。抗HIV薬は吸収や分布、代謝、排泄の過程で様々な薬物代謝酵素や薬物トランスポーターの影響を受け、それらの発現量と活性の増減により薬剤濃度は高低値を示す。以前から薬物代謝酵素と薬物トランスポーターの発現量や活性の増減はヒトゲノムの遺伝子多型と関連することが知られており、その遺伝子多型を調べることにより発現量と活性を事前に予測することも可能である。本シンポジウムでは、非核酸系逆転写酵素阻害剤であるエファビレンツの血漿中濃度および副作用と薬物代謝酵素であるシトクロムP450 2B6(CYP2B6)の遺伝子多型、インテグラーゼ阻害剤であるラルテグラビルの血漿中濃度と薬物トランスポーターであるATP結合カセットトランスポーターB1(ABCB1、別名P-glycoprotein、P-gp)およびG2(ABCG2、別名Breast cancer resistant protein、BCRP)の遺伝子多型、また、インテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビルの血漿中濃度とABCG2の遺伝子多型、そして、ラルテグラビルの髄液中濃度とABCG2の遺伝子多型との関連性について概説する。また、核酸系逆転写酵素阻害剤であるテノホビルの腎障害とATP結合カセットトランスポーターC2(ABCC2、別名Multidrug resistance-associated protein 2、MRP2)の遺伝子多型、プロテアーゼ阻害剤であるアタザナビルの腎結石と薬物代謝酵素であるUDPグルクロン酸転換酵素1A1(UGT1A1)の遺伝子多型との関連性についても解説する。

SY12-3 薬剤耐性HIVの現状とART標的酵素外に存在する 耐性変異の可能性について

蜂谷敦子

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター

インテグラーゼ阻害剤(INSTI)は第一選択薬であり、臨床での使用頻度が著しく拡大している。また遺伝的障壁が高い薬理学的特徴と強力な抗ウイルス活性を持ち合わせていることから、耐性変異が出現しにくい。そのため薬剤耐性ウイルスの出現による治療失敗症例は以前と比べ格段に少ない傾向であるが、その出現を完全に阻止するには至っていない。これまで報告されたINSTIに対する耐性変異は、C-terminal domainに存在するR263Kを除き、酵素活性中心付近に限局している。しかし既知の耐性変異が検出されないにも関わらず、ウイルス学的失敗に陥る症例が報告されており、世界中でインテグラーゼ領域外に存在する耐性変異の探索がなされている。近年、エンベロープ領域や3'-polypurine-tract(PPT)の変異がINSTIの感受性を低下させることがわかってきた。特に3'-PPTの変異については、INSTIの投与中にウイルス学的失敗と判断された臨床検体から検出された。しかしながら、その耐性獲得の分子メカニズムについては不明な点が多い。INSTIはHIV-1インテグラーゼに結合するのではなく、3'-processing後のインテグラーゼとウイルスDNAの複合体に近づき、酵素活性中心にある金属イオンをキレートするとともに、ウイルスDNA末端の保存されたジヌクレオシドCA配列にも結合する。そこで我々はウイルスDNA末端配列に着目し、INSTIに対する新規耐性変異の探索と新たな耐性メカニズムの解明を試みたので、紹介したい。

SY12-4 投与される抗HIV薬の選択と変更

潟永博之

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

抗HIV療法の発達により感染者の血中ウイルス量が検出限界以下にコントロールできるようになって久しい。それにも関わらず新薬の開発は継続され、ほぼ毎年新たな抗HIV薬が臨床現場に登場している。実際に、初回治療の導入時に使用される抗HIV薬は年々移り変わっており、更には、既に治療中でウイルス量が検出限界以下の症例においても抗HIV薬の変更はしばしばなされている。かつてのようなウイルス学的失敗による治療変更ではない。臨床医は何を求めて抗HIV薬を変更するのであろうか。感染者の予後が飛躍的に改善した結果、必然的に抗HIV療法は長期化せざるを得なくなった。抗HIV薬そのものの長期安全性は重大な関心事である。そればかりか、生命予後の改善により感染者の高齢化も直面する問題となり、高血圧、慢性腎疾患、高脂血症、骨粗鬆症などの様々な生活習慣病の合併が不可避となってきた。感染者の高齢化に伴い、合併症を可能な限り回避する抗HIV薬、合併症の治療薬と併用投与可能な抗HIV薬が、選択されるようになってきている。では、これらの抗HIV薬への変更は安全に行われているのだろうか。変更に伴いウイルスコントロールが悪化したり、合併症が悪化したりすることはないのであろうか。臨床医が抗HIV薬を選択あるいは変更する際に検討している諸問題、今後求められるであろう治療薬の特性、注意すべきウイルス側の因子などについて概説する。

【シンポジウム13】社会

広がりつつある検査の選択肢と、個別施策層の対策にどのように対応するか

■座長: 岩橋恒太(特定非営利活動法人akta)

岡本 学(独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 医療相談室)

■演者: 今村顕史(がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

岩橋恒太(特定非営利活動法人akta)

要友紀子(SWASH)

横幕能行(国立病院機構名古屋医療センター)

趣 旨:

2018年度にUNAIDS が設定する世界エイズデーのキャンペーンテーマは、「know your status」である。これは、個々の人びとの健康問題として自分のステータスを知ることの重要性の認知を拡げ、人びとがHIV検査へのアクセスを阻害するものをあらゆるレベルで取り除くことを呼びかけることを目的としている。

HIV検査は、HIV陽性者が予後に健康な生活を送るために重要である。そして我が国のエイズ対策にとって、90-90-90のケアカスケードを達成し新たなHIV感染を予防するために、特に個別施策層の受検機会を拡大することは決定的に重要なものであると考えられる。

しかしながら、HIV検査に対する障壁はいまだに残っている。HIVへのスティグマや差別の存在は、人びとにとってHIV検査を受けることを躊躇させるものである。また、時間や場所について現実的に受けやすくかつ、プライバシーの守られる検査が十分に選択肢としてないことは、特に個別施策層にとって重要な課題である。こうしたことから、自発的なHIV検査にアクセスできず、症状が出てから、HIV陽性がわかるケースも未だに少なくない。

現在我が国においても、HIV検査のアクセスを拡大するための選択肢が多様化してきているということは、新たなよい動きである。保健所等公的機関での検査や医療機関での検査に加えて、コミュニティベースドな検査や郵送検査は克服するべき課題がありつつもMSMやセックスワーク従事者・利用者等個別施策層にとって自分のステータスを知る機会として役立つだろう。また、職域健診におけるHIV検査のフィージビリティを検討する取り組みも始まっている。

本シンポジウムでは、現在我が国で、選択肢としてある/今後選択肢となる可能性のあるHIV検査の状況と その課題についてまず把握し、そうした検査の選択肢が個別施策層の受検機会として、どのように普及して いくのかを検討する。

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

SY13-1 プレ検査概念の提案と個別施策層の検査機会の拡充

今村顕史

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科

HIVの感染経路は各国の状況によって異なり、我が国では性的接触が多くを占め、今でもMSMにおける流行が中心となっている。これまでの検査戦略は、特に都市部のMSMを中心とした受検勧奨に確実な成果をあげてきた。しかしその一方で、地方におけるMSM、年齢層の比較的高いMSM、異性間ハイリスク層、外国人などには、十分な啓発情報が届きにくく、検査も受けにくい状況があった。したがって、このような課題を克服するために、従来の検査体制の見直しや強化と、新たな検査戦略の構築が求められていた。

保健所等の無料・匿名検査は、我が国の早期診断に一定の役割を担ってきた。今後は、梅毒啓発を利用した受検勧奨など、「量」から「質」への転換を意識した検査勧奨も必要だろう。また、診療所や病院の検査では、現在の保健適応には限界があるため、治療の進歩に合わせた議論も求められている。

近年は民間企業による「郵送検査」が話題になり、その検査件数も増加している。しかし、検査の精度管理、医療機関への紹介、陽性時の相談体制、団体検査の倫理問題など、いくつかの課題も指摘されている。また、コミュニティセンターでの持ち帰り郵送検査である「HIVcheck」も開始され、ハイリスク層への受検推進に成果をあげている。これらは、世界の検査戦略でも注目されている「自己検査」を利用した検査であり、受検ハードルの低さが最大の利点である。しかし、スクリーニング検査が基本であることから、受験者へは「プレ検査」という概念で拡大しながら、十分なサポート体制も一緒に整えていくことが必要であるう。

HIV感染症の検査は、ひとつの方法だけでは完結しない。流行の中心となる個別施策層へ有効に拡大するためには、より効果的な検査手法を組み合わせながら、引き続きコミュニティーセンターや支援団体との連携を行っていくことも重要である。

SY13-2 MSMを対象とする、郵送検査手法を用いた新たなHIV検査機会と しての[HIVcheck.jp]の取り組み

岩橋恒太¹、金子典代²、高野 操³、岡 慎一³、本間隆之⁴、健山正男⁵、市川誠一⁶、荒木順子¹、木南拓也¹、高久道子²、生島 嗣²、佐藤郁夫²、福原寿弥²、林田庸総³、中山保世³、小日向弘雄³、今村顕史⁹

¹akta、²名古屋市立大学、³国立国際医療研究センターACC、⁴山梨県立大学、⁵琉球大学、⁶人間環境大学、ワ゚ぷれいす東京、ፄ東新宿こころのクリニック、⁰都立駒込病院

【背景】わが国において90-90-90の最初、「HIVに感染している人のうち、90%が自身の感染を把握する状 況」の到達には、MSMを対象に更なる検査普及が必須である。そのため、保健所等従来の検査施設の受検勧 奨に加え、新たな選択肢としての検査機会の提供について検討する必要性がある。【方法】HIVcheckは下記 の流れである。 1. NGOスタッフが検査の流れを説明し、同意書・質問紙への回答を依頼し、キットを配布。 2.受検者はその後、自己穿刺血をACCラボに郵送。3.受検者固有IDとパスワードを専用ウェブで入力し、スク リーニング検査結果ページにアクセス。4.スクリーニング検査で要確認となった場合は、確認検査受検のため の指定医療機関の予約と受診につなぐ。5.専用ウェブには電話相談やHIVマップ等の情報を掲載し、支援環境 を周知。血清行動疫学調査としては、受検者の検査結果と自記式質問紙調査のデータをリンクして分析、陽性 者の背景を検討したり、有病割合等を算出する。 また検査キットはaktaやハッテン場で配布し、首都圏地域 外での展開も試行する。【結果】精度管理の基礎検討を経て、2018年2月末より毎週月曜19時-22時の検査キッ トの配布を開始。6月には、都内のハッテン場での配布を試行した。2018年7月末の時点で合計456キットを配 布、配布時に相談支援専門家が常駐し、78件の相談利用があった。また血清行動疫学調査について、キット受 け取り者全体の98.5%からリンクの同意を得ている。属性は平均年齢32.6歳、全体の22%が生涯受検経験のな い者であった。【考察】 HIVcheckによる検査機会が90-90-90の最初の90の達成にいかに貢献しうるのか、ハイ リスクなMSMへ届いたかの検証を引き続き行う必要がある。また新たな検査機会の提供を継続的に実施でき るかの検討が求められる。

SY13-3 性風俗店における郵送検査の問題

要友紀子

SWASH

現在、日本で行われている郵送検査の半数近くが団体受付での検査で、そのほとんどが風俗店による団体検査だと言われている。また、「厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業個別施策層(とくに性風俗に係る人々・移住労働者)のHIV感染予防対策とその介入効果に関する研究(研究代表者 東優子、2009年度)」においても、性風俗店従業員のHIV抗体およびその他の性感染症の受検場所で二番目に多いのが郵送検査であることがわかっている。

風俗店従業員の入店時や定期/不定期での郵送検査は、風俗店が検査費用の一部負担または全額負担するところもあれば、従業員が全額負担のところもあり、推奨/任意、義務付けの実態は不明である。また、風俗店従業員だけでなく利用客に対しても、郵送検査受検と引き換えに風俗店で割引サービス、風俗店広告会社(広告サイト)においては、郵送検査会社と提携して、郵送検査実施風俗店の広告には認証マークを付けるなど浸透が見られる。

風俗店従業員の検査結果の通知は個人宛てではなく店舗宛てに送られることが多く、それゆえインフォームドコンセント、個人情報保護、偽陽性/偽陰性の精度、陽性結果が出た人に、医療機関や相談窓口の紹介等の情報提供がほとんどできていないことなどの点で課題がある。

こうした現場でのモラルの問題以外では、風俗店の関連会社の郵送検査会社、または郵送検査会社や風俗店に検査結果データベース管理ソフトを卸している風俗関連IT会社など、ステークホルダーを分離して考えられない問題もある。

現在団体検査をしている郵送検査会社は、年間4万件分をほぼ風俗店で行っていると推測されるが、今後は 風俗店グループの利用実態や、利用頻度、HIV抗体検査だけの利用、クラミジアと淋病の検査だけの利用の 割合など、利用状況について詳細な実態の把握と現状に見合った対策が急がれる。

SY13-4 職域における検査の可能性

横幕能行

国立病院機構名古屋医療センター

名古屋市で2001年から毎年初夏に実施されている通称NLGR検査会は、主に男性同性愛者に対し、HIV感 染症/エイズ(以下エイズ)、B型肝炎、C型肝炎及び梅毒の検査機会を提供している。近年、受検者数は 600人を超えるが、その大半は検査経験のある20から40代の男性同性愛者で、生涯未受検や50代以上の男性 同性愛者の受検者は少ない。また、エイズの陽性率は低下傾向を示している。 一方、当院の未治療初診 患者数は我が国の動向調査と同様に横ばいである。50代以上や男性以外の性的指向を持つ男性も多くエイ ズ患者率も約30%で低下傾向にない。 近年、岩本らにより我が国のHIV感染者及びAIDS患者(以下HIV 陽性者)は良好な生命予後が期待できることが示された。加えて、予防としての治療の概念も受容されつ つある。改正エイズ予防指針で検査・相談機会の拡大を促進する取組強化が求められている現在は、広く 国民に対し性感染症の一つとしてエイズの正確な知識の普及啓発を行い、エイズが「個々の健康の問題」 であるとの意識変容を試みる時機にある。 我が国で実施されてきた健康診断(以下健診)は、エイズが 「個々の健康の問題」であることを広く普及啓発し感染の有無を確認するよい機会となり得る。しかしな がら、HIV陽性者が就労面で不利益を被る事例が存在することから健診利用者の不安は大きい。企業や健診 実施施設も、格段の配慮が必要なエイズ検査は健診での実施に不適当と考えている。このような理由から 我が国では健診においてほとんどHIV検査機会が提供されてこなかった。一方で、世界では2013年から国際 労働機関と国連合同エイズ計画が主導しVCT@WORKという職場におけるHIV検査の拡大の試みが開始さ 本シンポジウムでは、現在進行中の職域健診におけるエイズ検査機会提供の取り組みの現状 を紹介し、その意義と課題を考える。

【ワークショップ看護】

受診中断者を"ゼロ"にする

■座長: 宇野健司(南和広域医療企業団 南奈良総合医療センター 感染症内科/関西HIV臨床カンファレンス)

安尾利彦(独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 臨床心理室)

■演者: 鍵浦文子(広島大学医歯薬保健学研究科)

村上英子(広島大学病院 エイズ医療対策室、エイズ予防財団リサーチレジデント)

西川歩美(国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室)

趣 旨:

HIV感染症は、抗ウイルス療法の継続によって医学的にコントロール可能な疾患となり、患者の生命予後も極めて改善した。長期にわたるHIV陽性者の療養生活では、定期受診、抗ウイルス療法の確実な継続、二次感染予防、メンタルヘルスの維持が必要である。不治の病といわれた時代には入院加療が主であったが、今や治療は外来へシフトし、多くのHIV陽性者が外来通院を継続している。そのような中で、ある一定割合、受診中断に至るケースがあり、治療が中断されることによって本人の健康は大きく損なわれてしまう可能性が高い。実際、臨床でも、受診中断者が受診再開に至る理由の1つとして、日和見疾患の発症や体調不良といった、受診中断前よりも病状が悪化したことがあげられる。さらに、受診中断は本人の健康への影響のみならず、病状悪化による医療費の増大など、二次的な問題も含んでいる。そのため、定期受診を継続し続けるということは重要な保健行動の1つである。

一般的に慢性状態にある患者は「自分自身の社会生活や家庭生活に制約を受けながら、変化せざるを得ない状況にあり、完治の不可能さに不安やストレスを抱きながら生活している」と言われている。病とともに生活をしていく中で生じる様々な変化と心理的負担の中で、定期受診を継続し続けるというのは大変な作業である。受診中断に至る背景は多様で、複数の要因が影響していると推測される。

今回、このワークショップでは、学会のテーマであるゼロをもとに、「受診中断者をゼロにする」をテーマとし、どうやって中断者をゼロにすることができるのか、さまざまな職種の視点でお話いただき、フロアのみなさんと検討したい。

WSN-1 受診中断を防ぐために看護師、医療従事者としてできることとは何か。

鍵浦文子

広島大学医歯薬保健学研究科

HIVに感染している患者にとって、受診を継続することは、適切なタイミングでARTを開始し、継続してARTを受けるために、重要な意味をもつ。また、近年では、ウィルスが継続して抑制されている状態は、他者への感染予防にもつながることが明らかとなっている。 受診中断に関する国内外の先行研究では、若年者、初診時のCD4値が高いもしくは初診時の体調が良いこと、うつ、薬物使用などが、受診中断のリスク因子として挙げられている。また、アメリカでの研究から、受診中断をすることで、どのような影響があるかを患者に知ってもらう事、患者と医療従事者の関係を良好にすることなどで、受診中断率が下がることが示されている。私が過去3年間で実施した、受診継続、受診中断に関して面接調査と質問紙調査の結果自身の研究からも同様の結果が示唆されており、さらに、受診を中断している患者は、受診予約日の管理方法に、受診を継続している患者とは違いがあることが示された。 今回のワークショップでは、8年間自分がコーディネーターナースとして実施してきた看護と研究結果を照らし合わせながら、看護師及び医療従事者が今後実施できる受診中断を防ぐ方策とは何かを、他の演者の方、参加者の方と共に考えたい。

WSN-2 受診・服薬継続管理アプリ「せるまね」の活用が自己管理能力に与える影響

村上英子 1,2 、山崎尚也 1,3 、藤井輝久 1,3 、宮原明美 4 、池田有里 4 、石井聡一郎 5 、藤田啓子 5 、畝井浩子 5 、杉本悠貴恵 1,2 、丸山栄子 1,2 、喜花伸子 1 、齊藤誠司 6 、高田 7

¹ 広島大学病院エイズ医療対策室、² エイズ予防財団リサーチレジデント、³ 広島大学病院輸血部、⁴ 広島大学病院看護部、⁵ 広島大学病院薬剤部、⁶ 福山医療センター、⁷ 中電病院臨床検査科

【背景】HIV陽性が判明すると、継続的な受診と服薬をしなければならない。 多くの患者は受診継続に伴 う時間的制約や治療費の支払い、受診日の管理等にストレスを感じており、受診中断してしまうこともあ る。広島大学病院エイズ医療対策室では、より快適な治療環境を作ることが患者にとって前向きな治療継 続に結びつくのではと考えた。そこで受診・服薬継続管理アプリ「せるまね」を2016年に開発し、自己管 理能力を補完し強化する支援を目指した。【方法】アプリは毎日の服薬状況を記録し管理する機能、次回 の受診日時と自立支援医療の更新時期を定期的に知らせる機能を有している。経済面で負担を軽減できる 自立支援医療制度を理解し利用出来ているかは、HIV陽性者の自己管理能力と関係していると考え、ソー シャルワーカーが更新手続きを代行している通院患者に対してアプリ使用後の影響を比較した。【結果】 当院通院患者でのダウンロード数は2017年で49件、当院通院患者全体の38%。また、自立支援医療の更新 手続きを自身で行う当院通院患者は、アプリ作成前の2015年度は115名で全体の82.8%、アプリ作成後の 2016年度が120名(88.9%)、2017年度は127名で97.7%と増加が見られた。2017年度は手続きをワーカーが 代行していた15名の患者の内、12名が手続きを自身で行えるようになり、その内の4名が当アプリを使用し ていた。【考察】「せるまね」は、服薬という行為を記録し可視化することで本人の意識付けを強化して いる。そのことで医療費助成制度への関心を高め、自身で行うことへの抵抗を減少させることにつながっ ている可能性がある。毎日手にするスマートフォンで管理できる形態での支援は気軽に使え、自身で管理 する能力を補完できる。また、面談時の聞き取りから達成できたことが自信となり、今後の治療継続にも よい影響が見られている。

WSN-3 心理士からみたHIV陽性者の受診中断の背景に関する検討

西川歩美

国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室

HIV感染症は抗HIV薬の進歩によって予後が飛躍的に改善し、それに伴い慢性疾患のひとつになった。そして、安定した日常生活を送るためには定期的な受診や服薬を継続することが重要であるといわれている。しかし、初期教育や治療の中で医療スタッフから定期受診の必要性を伝えられていたり、治療薬の進歩によって副作用が軽減傾向であるも関わらず、受診中断者数は一定数いるのが現状である。筆者自身が実施したものを含めた先行研究によると、その背景には、年代や症状の自覚がないこと、多忙であること、メンタルヘルス上の問題など要因であることが推察される。

当院においても上記のような理由で受診中断し、受診再開後に心理面接を依頼されるケースや心理面接を 実施している途中で中断となる場合がある。臨床を通して筆者は、HIV陽性者のメンタルヘルスに関して、 HIV感染によって生じるだけでなく、元々何らかの生きづらさを抱えていた可能性があるという視点を持つ ことが重要であると考えている。

本発表では、今後の陽性者への心理的な支援に資するために、先行研究や事例を通して陽性者の受診中断にいたる背景を心理学的に理解し、検討したい。

【ポジティブトークセッション】

POSITIVE TALK 2018

■座長: 高久陽介 (特定非営利活動法人日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス)

尾辻かな子(衆議院議員)

■演者: HIV陽性者 4名

趣 旨:

「POSITIVE TALK」は、HIVと向き合いながら「いま」を生きる当事者の声に耳を傾け、HIV・エイズの課題の本質について見つめ直すプログラムです。第31回日本エイズ学会に続き、本学会でも開催することになりました。

医療や治療、家族やパートナー、友人、支えになってくれた人など周囲との関わり、仕事のこと、生き方に対する考え方の変化などについて、自らスピーカーとして応募したHIV陽性者4名が、個人の経験を振り返り、それぞれの思いを伝えます。

HIV/AIDSの課題に日々取り組むすべての皆さまにとって、このセッションは今までの研究や活動に対するエールであり、また今後に向けた新たなヒントを得る機会でもあります。当事者の思いを共有し、みんなで未来へとつないでいきましょう。

【メモリアルサービス】

第8回 世界エイズデー メモリアルサービス ~生命をつなぐ~

■企画者:有志

趣 旨:

差別を恐れ、HIV感染症で亡くなった方、薬害で亡くなった方たちを偲ぶことができないでいる家族やパートナーがおられる。また、亡くしたことを独りで抱え、共に悲しむことさえ不安を覚える方たちもいる。さらに、HIV陽性を機に大事なものを失ったことに目を向けず、必死に日常生活にまい進することで悲しみから目を背けるHIV陽性の方もおられる。今なお、亡くなった方や当事者がHIV陽性であることを、周りを気にせず、ありのままで存在できる空間と時間はほぼない。そのため、安全で護られた空間が必要である。

仏教、キリスト教など、宗教を超えて、HIV/AIDSで亡くなった人、今、病いと共に生きている人、家族やパートナー、友人、 医療に携わっている人、支援者、同じ時代に同じ世界に生きているすべての人、そしてこれからの時代を担っていく人の ことを覚え、祈り、心を一つにする時間を共に過ごす。

HIV/AIDSになんらかのかかわりを持つ人たちが、気兼ねなく自分自身でいることのできる空間と時間を共にし、過去、現在、そして未来の人たちや世界、そして参加者自身に心を馳せる時間にする。

内 容:

メモリアル・キルトのスライドショーや遺族の方からのメッセージ、陽性者からのメッセージ、HIV/AIDS医療や支援にかかわっている人たちからのメッセージ。

追悼や祈り、歌をささげる。candle vigils(ともしび)、瞑想など。

参加者のこころの声に各自が静かに耳を傾け、過去や現在を覚え、これからの私たちの勇気を分かち合う。

※特定の宗派への入信などの勧誘は行いません。信仰のあるなし関係なく、それぞれのお立場でご参加できる範囲でご出席いただければ有難いです。

【ワールドカフェ】

知ったらもっとやさしくなれる

■ファシリテーター:

佐保美奈子(大阪府立大学大学院 看護学研究科)

趣 旨:

1. ワールドカフェのねらい

「第32回日本エイズ学会」に参加された皆様が、講演を聞きっぱなしで帰るのではなく、ここで感じたこと、考えたこと、日頃行っていることなどをつぶやき、話し合い、聞き合いながら、1つの答えを導き出すのではなく、多様な立場や意見・思いがあることを認め、共有することがねらいです。

2. ワールドカフェとは

Juanita Brown(アニータ・ブラウン)氏とDavid Isaacs(デイビッド・アイザックス)氏によって、1995年に開発・提唱されました。「知識や知恵は、機能的な会議室の中で生まれるのではなく、人々がオープンに会話を行い、自由にネットワークを築くことのできる『カフェ』のような空間でこそ創発される」という考えに基づいた話し合いの手法です。最大の狙いは「個人の意見やアイデアをつなぎ合わせ、全体としての一体感や納得感を得ること」「リラックスして打ち解けあうこと」です。

3. ワールドカフェの進め方

- ① 知らない人たちと出会えるように、場所を移動してください。
- ② 4人でグループを作ります。
- ③ 本物のカフェのようにリラックスした雰囲気の中で、自己紹介をします。
- ④ 所属施設と名前を言ったあとに、「実は私、○○なんです。」と続けます。
- ⑤ 1セッションは15分です。本日は3つのセッションを行なう予定です。
- ⑥進行役が、セッションのお題を伝えますので、お題に集中した対話を行います。
- ⑦誰かが話している時は、他の人は話をさえぎりません。
- ⑧ 全員が話せるように、ポイントをしぼって話します。
- ⑨ 他のメンバーは聞くことに集中します。
- ⑩ 時間がきたら、手を挙げて合図しますので、合図に気が付いたら、自分の手を挙げてください。
- (1) 全員の手が上がったら、次のセッションを始めます。
- (12) グループの中で、誕生月が一番早い人を一人だけ残して、他のグループに移動します。

【日本エイズ学会認定講習会(医師)】

ウイルスによる腫瘍性疾患の診断と治療

■座長: 片野晴隆(国立感染症研究所 感染病理部)

今村顕史(都立駒込病院 感染症科)

■演者: 照屋勝治(国立国際医療研究センター ACC)

井戸田一朗(しらかば診療所)

加藤久幸(藤田保健衛生大学 耳鼻咽喉科)

趣 旨:

ART導入後、日和見感染症は減少したが、カポジ肉腫やリンパ腫などの発症率は減少していない。さらに患者の高齢化から、肺癌、肝癌、白血病など、非指標疾患としての悪性腫瘍の頻度が高くなってきている。エイズに合併する腫瘍性疾患はHHV-8 (ヒトヘルペスウイルス8, KSHV)やEBV(Epstein-Barr virus)などのウイルスが関与するものが多く、その診断、治療を考える上で腫瘍ウイルスに対する知識は欠かせない。カポジ肉腫は、全例からHHV-8が検出され、エイズ関連リンパ腫の半数以上の症例からEBVが検出される。カポジ肉腫は、単発の皮膚病変の予後は良いが、内臓病変、とくに、肺病変を合併すると治療も困難であり、予後も悪い。HHV-8はカポジ肉腫以外にも、primary effusion lymphomaや多巣性キャッスルマン病とも関連し、最近ではKSHV inflammatory cytokine syndrome (KICS)といった新しい疾患概念も提起されている。一方、ヒトパピローマウイルス(HPV)に関しては、欧米ではエイズ患者でも子宮頸癌の頻度が高いが、日本のエイズ患者では肛門周囲腫瘍からしばしば検出される。また、エイズ患者に限らず、近年、HPV関連の中咽頭癌が日本で増加しつつある。これらウイルスによる腫瘍性疾患の最近の話題に関し、経験豊かなエキスパートに解説していただく。

【日本エイズ学会認定講習会(看護師)】

HIV陽性者の生活習慣病支援

■座長: 川口 玲(新潟大学医歯学総合病院 日本エイズ学会認定 HIV感染症指導看護師)

渡部恵子(北海道大学病院 日本エイズ学会認定 HIV感染症指導看護師)

■講師: 青盛真紀(熊本大学大学院 保健学教育部)

■事例提供:

前田サオリ(琉球大学医学部付属病院 日本エイズ学会認定 HIV感染症指導看護師)

■コメンテーター:

島田 恵(首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 看護科学域 日本エイズ学会認定 HIV感染症指導看護師)

趣 旨:

HIV感染症は抗HIV薬の進歩により、予後は大幅に改善し長期療養が可能となり、HIV陽性者の高齢化がすすんでいます。また、若年者であっても療養中に生活習慣病を合併する患者が増加しています。HIV陽性者はHIV感染そのものによるものと、抗HIV薬の副作用により、非HIV者と比較し、血管障害を発症するリスクが高いことが明らかになっています。

現在のHIV診療は、CD4陽性細胞数やHIVウイルス量をモニタリングするだけでは不十分であり、高血圧や高脂血症、そして禁煙指導など、長期的合併症予防を念頭においたきめの細かいマネジメントが必要とされています。また、抗HIV療法を考慮する前に生活習慣への介入が必要とされながら、具体的な指導内容は明確にされていません。そして、臨床においても生活習慣病や予防にむけた効果的な支援ができているとは言えない現状です。

そこで、生活習慣病や長期合併症予防のための生活習慣改善に対する関心を高め、HIV感染症と同様に生活習慣病をコントロールするための援助について再考する機会を企画しました。 まずはHIV陽性者への看護師による生活習慣病支援の実態を把握し、具体的な支援方法の理解を深め、一歩すすんだ支援につながるよう、ともに考えていきたいと思います。

(日本エイズ学会認定 HIV感染症指導看護師 有馬美奈)

【HIV感染症指導看護師向けアドバンスト研修】

HIV感染症指導看護師に求められる役割と実践能力

■座長: 島田 恵(首都大学東京 日本エイズ学会認定HIV感染症指導看護師・認定制度審議会) 関矢早苗(都立駒込病院 感染症外来日本エイズ学会認定HIV感染症指導看護師)

■演者: 島田 恵(首都大学東京 日本エイズ学会認定HIV感染症指導看護師・認定制度審議会)

趣 旨:

昨年度のアドバンスト研修は、「指導看護師としてHIV/AIDS看護の課題に取り組むために」をテーマ (アクティブラーニング形式) に、各指導看護師が自身の課題と今後の取り組みについてグループディスカッションを深めることができました。

今回は、指導看護師の第1回更新(2018年12月末)にあたり、学会認定HIV感染症指導看護師として求められる役割を今一度確認し、その役割を実行するためにどのような実践能力が必要であり、それらをどのように高めていくのかということについて私達自身で考えたいと思います。さらに、認定制度審議会では、認定看護師や指導看護師に求められる役割や実践能力を提示し、認定のための研修体制の見直しを今後進めていく方向です。今回は、このような方向性も踏まえて企画しました。

前回同様に「事前課題」として、<u>役割遂行のために必要な実践能力を示した自己評価表(案)をお送りしますので、参加申し込みの際には自己評価表(案)に対する意見を添えて</u>下記期日までにお申し込みください。当日は、グループで改めて実践能力について検討したいと思います。

・参加申し込み

①参加希望の旨(氏名、所属)および②自己評価表(案)に対する意見をお送りください。

*対象:HIV感染症指導看護師

*申し込み先:megumi@tmu.ac.jp (島田恵 首都大学東京・HIV感染症指導看護師)

*締め切り:11月16日(金)

*メールの返信をもって参加受付と致します

【HIV感染症薬物療法認定·専門薬剤師認定講習会】

長期療養におけるコミュニケーションの重要性

■座長: 治田匡平(奈良県立医科大学附属病院 薬剤部) 市田裕之(大阪市立総合医療センター 薬剤部)

■演者: 日笠 聡(兵庫医科大学 血液内科)

井門敬子(愛媛大学医学部附属病院 薬剤部)

安尾利彦(国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室)

趣 旨:

1983年にヒト免疫不全ウイルス(Human Immunodeficiency Virus: HIV)が発見されてから約35年が経過した。1996年からはじまった多剤併用療法(Combination Antiretroviral Therapy: cART)によりHIVを持続的に抑制することが可能となったことで治療は劇的な変化を遂げ、HIV感染症はコントロール可能な慢性疾患となった。その後も抗HIV薬は進化をし続けており、抗ウイルス効果および忍容性の高い薬剤の登場、そして1日1回1錠製剤の登場により簡便な服薬が可能となり、HIV感染者の予後も更に改善している。

このように、HIV感染症の治療は劇的に変化しているが、依然としてcART成功の鍵は服薬アドヒアランスの維持であることに変わりはない。また、予後改善によりHIV感染者の高齢化が進行しつつあり、悪性腫瘍、心血管疾患、肝・腎疾患、骨代謝異常、神経認知障害などの併存疾患への対応が新たな臨床的課題となっている。

また、併存疾患がHIV自体による持続した炎症や長期にわたる免疫低下により引き起こされること、cARTによりウイルスを測定感度以下に維持することで新たな感染を防ぐ「治療による予防」が証明されたことで、cARTはより早期から開始することが推奨されている。

このようにHIV感染症を取り巻く環境は大きく変化し、ウイルスコントロールで難渋する機会は少なくなりつつある。しかしながら、治療の長期化に伴い、高齢化や併存疾患に伴うポリファーマシー・薬物間相互作用、更には病診薬連携、在宅療養支援などの長期療養に向けて解決すべき課題は依然多くある。

本セッションでは、長年HIV感染症診療に携わってこられた医師、薬剤師、臨床心理士から、これまでの経験に加え、それぞれの立場からHIV診療の今後の方向性を示して頂き、チーム医療の中で薬剤師がどのような介入を行っていくべきかについて考える機会としたい。

【Scientific Engagement Satellite Symposia】 共催: ヴィーブヘルスケア(株)

HIV診療におけるHBV、HAV感染予防の重要性と共感染のインパクト ~医療者、HIV陽性者、HIV感染機会のある人々との対話を通じて再考する~

■座長: 四柳 宏(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野) 古賀一郎(ヴィーブヘルスケア株式会社 メディカル・アフェアーズ部門)

■演者: 古庄憲浩(九州大学病院 総合診療科)

横幕能行(国立病院機構名古屋医療センター エイズ治療開発センター) 大島 岳(特定非営利法人 日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス) 岩橋恒太(特定非営利活動法人 akta)

趣 旨:

本邦におけるHIV診療ではHIV/HBV共感染、HBV感染対策は不可欠です。HIV感染者の約1割が2剤のNRTI投与を要する慢性B型肝炎を合併しその進展にHIV感染が影響するとされ、HIV感染者の半数以上が生涯のうちにHBVに感染する現状は、非HIV感染者と比して有意に高頻度です。

要因の一つに2016年からのHBVワクチン定期接種化の恩恵を現在のHIV感染者層が享受し得なかった事が挙げられます。国内のHBV感染率の低減までにHBV感染ハイリスク層への感染対策をどうすべきか、HIV治療ガイドラインで推奨されるHBVワクチン接種には、費用負担、HBs抗体獲得率、投与時期、用法用量などが課題として挙げられます。一方で当事者かつ経済的負担者であるHIV陽性者に十分に情報が伝えられない事も多く、ワクチンの意義、接種の是非の議論に感染者が参加する機会は限定的でした。

今回、HIV/HBV共感染、HBV感染予防についてHBV、HIV各々の立場での専門医として古庄憲浩先生、 横幕能行先生から、またVPDである急性A型肝炎の現状と学びについて四柳宏先生から御講演頂きます。またJaNP+の大島岳様、aktaの岩橋恒太様より、医療者との間の情報、理解のギャップ、HAV感染予防、ワクチン接種キャンペーンについて御講演頂きます。最後に、皆様で共同討議をお願いし、聴衆の皆様と共に HBV共感染のインパクト、HBV、HAV感染予防の重要性を確認し、多角的な議論により各々の立場を超えた理解に寄与する事を祈念します。

本シンポジウムは、医学教育支援の一環としてヴィーブヘルスケア株式会社のスポンサーにより開催されます。セールス・プロモーションを目的とせず、メディカルサイエンスの視点でHIV診療におけるHBV共感染、HBV感染予防の諸問題を医療者・患者・支援者のすべての立場から各ご担当の演者の皆様にご講演頂きます。

【共催シンポジウム1】 共催: MSD(株)

HIV感染症とAging(臨床) ~重要性を増すメンタルヘルスマネジメント~

■座長: 松下修三(熊本大学 エイズ学研究センター)

岡 慎一(国立国際医療研究センター)

SSI-1:HIV診療におけるこれからの課題 ~高齢化とメンタルヘルス~

■演者: 照屋勝治(国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

SS1-2:HIV感染における抑うつと不眠の評価と対応のコツ ~慢性炎症としての精神疾患~

■演者: 上村恵一(国立病院機構北海道医療センター精神科・緩和ケア室・認知症診断センター)

趣 旨:

HIV感染者に対する薬物治療は、様々な抗HIV薬が登場したことにより飛躍的に発展を遂げ、現在ではHIV感染者の長期生存を可能とした。その一方で、長期生存による高齢化という新たな問題も浮き彫りとなってきている。HIV感染による慢性炎症によるagingおよび抗HIV治療の進歩による高齢化を背景として、動脈硬化、心筋梗塞、糖尿病等の生活習慣病および癌等の合併症の増加が問題になっている。また、最近特に世界各国で注視しているのが、HIV感染者のメンタルヘルスである。

HIV感染症の病態そのものがうつ病のハイリスクであり、治療の長期化、患者の高齢化は、患者がより長期に精神疾患のリスクにさらされることとなる。抑うつ、不眠などよく患者が訴える症状にいかに早期に気づき、ケアにつなげるべきか、また、その際、治療はどのように行うべきか十分に留意すべきであり、精神科医との連携の重要性が増してきている。

本シンポジウムでは、照屋先生にHIV感染者のAging、特に精神神経疾患合併についての現状と課題についてお話しいただき、上村先生にはメンタルヘルスの早期ケアをどのように行うべきかお話しいただく。本シンポジウムを通じて、HIV感染症の診療担当医師やコメディカルスタッフが、早期にHIV感染症患者のメンタルヘルスの不調に気づき、いかに精神科医による専門的介入へつないでいけば良いのかについて、その流れを学んでいきたい。

【共催シンポジウム2】 共催: ヤンセンファーマ(株)

薬剤師Workshop 耐性ウイルス発現症例に対するARTレジメンの提案

■座長: 冨島公介(国立病院機構大阪医療センター 薬剤部)

■演者: 大石裕樹(国立病院機構九州医療センター 薬剤部)

趣 旨:

抗レトロウイルス療法(Antiretroviral Therapy: ART)により免疫能力が保たれているHIV感染者の余命は非感染者とほぼ同じであるとの報告がなされた。ARTは抗HIV薬の血中濃度を適切に保つことが必要不可欠であるが、服薬率の低下や薬物間相互作用、服薬条件による吸収不良などは抗HIV薬の血中濃度を低下させ、薬剤耐性ウイルスの発現を惹起する。今後HIV感染症診療を継続する上で、ライフスタイルの変化による服薬率の変化や、他の慢性疾患での治療薬との薬物間相互作用など長期的な服薬マネジメントが必要となることが予想される。薬剤耐性ウイルスの発現を阻止することはもちろんのことであるが、海外でのHIV感染早期の未治療症例の調査において2割程度の症例で何らかの薬剤耐性変異が生じていたとの報告があり、国内でも徐々に増加していると報告されている。今後日本での薬剤耐性頻度が高くなるにつれて薬剤耐性プロファイルのみならず、薬物間相互作用、個々の服薬条件に応じたARTレジメンを医師と協働のもと提案していく必要がある。

本シンポジウムでは薬剤師として薬剤耐性プロファイルを読み解き、薬物間相互作用、服薬率を高く維持するための服薬条件など様々な薬学的要因を考慮した上で適切なARTレジメンを提案できるようディスカッション形式にて検討を行う。

【共催シンポジウム3】 共催: ヤンセンファーマ(株)

Genetic barrier とHIVの臨床

■座長: 満屋裕明(国立国際医療研究センター)

吉村和久(医療法人社団 広崎会 さくら病院 内科)

■演者: Robert W. Shafer (Division of Infectious Diseases Dept of Medicine, Stanford University, USA)

吉村和久(医療法人社団 広崎会 さくら病院 内科)

満屋裕明(国立国際医療研究センター)

潟永博之(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター 治療開発室・ACC研究・開発科)

趣 旨:

Antiretroviral therapy (ART)がHIV感染症のケアの領域に登場して既に20年が経過したが、ARTは今も目 覚しい進歩を遂げ続けている。早期診断・早期治療によってpeople living with HIV (PLHIV) にもHIV非感 染者と変わらない生命予後が期待できるようになったのは特筆して良い。殊に、優れたプロテアーゼ阻害 剤やインテグラーゼ阻害剤(INSTI)がARTの一員として加わって、高いgenetic barrierが期待できるように なり、PLHIVのQOLは格段に改善され、また、stigmaへの対応を含めた早期診断や予防医療に加え、現在 の関心は個別化医療へとシフトしていると言って良い。他方で薬剤耐性HIV変異株の出現は今も大きな課題 で、近年transmissibleな薬剤耐性HIV変異株に感染した症例の報告が相次いでいる。事実、インテグラーゼ 阻害薬 (INSTI) の使用増加に伴い、米国のDHHSガイドラインにおいてもINSTIに対する薬剤耐性が疑われ る場合は、耐性遺伝子検査が推奨されている。本邦のHIV薬剤耐性検査ガイドラインでもINSTIに対する耐 性ウイルスの感染拡大に対する懸念が記載されており、HIV感染診断確定後直ちにARTを開始しない場合 でも、将来の適切な抗HIV剤の選択指標の一つとして薬剤耐性遺伝子検査を行うことが望ましいとされてい る。新規診断症例に係る欧米各国の疫学的調査研究では、薬剤耐性ウイルスの出現頻度は地域や集団により 数%~24%に上るとのデータがある。本邦の2003年から施行されている薬剤耐性症例の全国調査でも新規診 断症例の8%前後に薬剤耐性変異が観察されている。しかし、通常の耐性遺伝子検査では往往にして薬剤耐 性を獲得したウイルスが全HIVの30%以上を占めないと検出されないことからその有用性と限界の認識が肝 要である。本シンポジウムでは本邦および米国のエキスパートが薬剤耐性の発現と治療薬のgenetic barrier に関する現状を紹介・分析し、留意点と対応、そして今後の展望について討議する。

【共催セミナー】 共催: 厚生労働省エイズ対策研究事業『血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者の肝移植』研究班 HIV/HCV重複感染者に対する肝移植

■座長: 江口 晋(長崎大学大学院 移植·消化器外科)

■基調講演:

HIV/HCV重複感染肝疾患の克服へ向けて ~患者と歩んできた厚生労働科学研究江口班への期待~

秋野公造(参議院議員)

■演者1: 高槻光寿(長崎大学大学院 移植·消化器外科)

■演者2: Riccardo Pravisani(ASUIUD, Department of Liver & Kidney Transplantation, Udine, Italy)

血液製剤によるHIV/HCV重複感染者に対する肝移植:本邦の現状

高槻光寿、夏田孔史、江口 晋 長崎大学大学院 移植·消化器外科

1980年代に発生した、いわゆる薬害エイズの被害者の90%以上がC型肝炎ウイルス(HCV)を重複感染しており、1990年代半ばに開発されたARTによりエイズによる死亡は激減したものの、HCVによる肝疾患関連の死亡が制御されないままとなっていた。かかる患者たちを肝移植で救命するべく、2009年より厚生労働科研エイズ対策政策研究事業『血液製剤によるHIV/HCV重複感染者に対する肝移植のための組織構築』(兼松班)により研究を開始し、以降も肝移植の適応や周術期管理についての研究を江口班により引き継がれている。本研究班により、重複感染者ではHCV単独感染による肝硬変と比較して線維化の進行が早く、みかけの肝機能が良好でも急激に肝不全に陥る症例が多い、という特徴が明らかとなったため、脳死肝移植登録の緊急度をランクアップしてより早期に肝移植を受けることが可能となった。また、従来困難とされていた周術期管理についても、免疫抑制療法の工夫、さらに近年開発の著しいdirect acting antivirals (DAA)によるHCV治療を組み合わせることで改善され、現在までに全国で3例の脳死肝移植を施行し良好な結果を得ている。本講演では、現在までの研究班の成果を中心に、本邦のHIV/HCV重複感染者に対する肝移植の現状と今後の課題を提示する。

<u>Different miRNA expression in transplanted livers of</u> HCV mono-infected and HCV/HIV co-infected recipients

Baccarani U.¹², Bulfoni M.¹, Cesselli D.¹, Lorenzin D.², Marzinotto S.³, Cherchi V.², Adani G.L.², <u>Pravisani R.²</u>, Turetta M.¹, Beltrami A.P.¹, Righi E.⁴, Terrosu G.¹², Okada N.⁵, Bassetti M.¹, Di Loreto C.¹³, Takatsuki M.⁵, Eguchi S.⁵, Risaliti A.¹²

¹ University of Udine, Department of Medicine, Udine, Italy, ² ASUIUD, Department of Liver & Kidney Transplantation, Udine, Italy, ³ University of Udine, Institute of Pathology, Udine, Italy, ⁴ ASUIUD, Infectious Disease, Udine, Italy, ⁵ Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Department of Surgery, Nagasaki, Japan

Background: After liver transplantation (LT), HCV/HIV co-infected patients present, compared to HCV mono-infected ones, an increased HCV viral load, a more rapid fibrotic progression and a higher mortality rate. It has been shown that native explanted livers from mono-infected and co-infected patients present differentially expressed miRNAs, possibly involved into the fibrotic progression. However, nothing is known regarding possible miRNA alterations occurring in the grafts after LT into HCV or HCV/HIV-infected recipients. Aim of the present study was to analyze post-transplant liver biopsies, collected at a median time of 6 months after transplantation (range 1-12 months), to evaluate 7 miRNAs known to be deregulated after viral infection and/or to play a role in viral infection, inflammation and fibrosis.

Methods: The expression of miR101, miR122, miR155, miR192, miR200c, miR338 and miR532 was determined by RT-qPCR in formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) liver biopsies of both HCV (n=19) and HCV/HIV-infected (n=22) patients. Grading and staging were assessed according to the Ishak Classification. HCV and HIV viral load were measured in the sera.

Results: miR101 (p=0.0346), miR122 (p=0.0084), miR192(p=0.0135) and miR338 (p=0.0486) were significantly down-regulated in HCV/HIV co-infected patients compared to the HCV mono-infected ones. No significant differences were found in the expression of miR200c, miR155 and miR532. Considering the HCV/HIV patients, there was a direct correlation between: histological grade and stage (r=0.623, p=0.003); peripheral HCV viral load and both grade (r=0.653, p=0.006) and stage (r=0.560, p=0.024). Furthermore, the grading of HCV/HIV patients was inversely associated with miR122 expression level (r=-0.533, p=0.015), while HCV-RNA levels inversely correlated with both miR101 (r=-0.520, p=0.039) and miR122 (r=-0.548, p=0.028) expression, suggesting a possible connection between miRNA deregulation, viral load and fibrosis.

Conclusions: miRNA expression can be reliably analyzed by qRT-PCR in stored FFPE tissues. Further studies should be conducted to establish whether they can become novel prognostic markers and, possibly, novel therapeutic targets.

【ランチョンセミナー1】 共催:ヴィーブヘルスケア(株)/塩野義製薬(株)

NRTIがもたらした3剤治療の足跡とdolutegravirが拓く2剤治療の可能性

■座長: 古賀一郎(ヴィーブヘルスケア株式会社 メディカル・アフェアーズ部門)

■演者: Charles Hicks (ViiV Healthcare company, Senior Global Medical Director)

趣 旨:

1987年に最初の抗レトロウイルス薬が米国FDAで承認されて以降、種々の核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) が開発されました。それらのNRTIの組み合わせによる治療の検討は続きましたが、2種のNRTI による2剤治療(2DR: 2 Drug Regimen)はHIV感染症治療の確立には至らず、結果としてNRTI2剤にキードラッグを含めた3つ以上の薬剤の組み合わせ(3DR: 3 Drug Regimen)の出現を生み、1990年代後半から現在に至るまで3DRがHIV感染症治療の中心的役割を担ってきました。

1990年代後半以降の抗HIV薬の開発は、より有効なKey Drugの進化と重なり、非核酸系逆転写酵素阻害薬(NNRTI)を含む3DR、プロテアーゼ阻害薬(PI)を含む3DRを経て、現在では日、米、欧のHIV治療ガイドラインのいずれもがインテグラーゼ阻害薬(INSTI)を含む3DRを中心に据えるに至っています。

一方で2DRの研究はその後も続けられ、奇しくもより強力なキードラッグの開発は同時に2DRの実現に向けた臨床試験を後押ししました。特にINSTI、とりわけdoluteguravirの登場はその強力な抗ウイルス効果から多くの2DRの臨床研究に用いられ、Phase IからPhase IIIに至るまで種々の臨床試験においてdolutegravirを含む群の良好な結果が報告されてきました。

今回、我々は、US Army、Duke University、University of California San DiegoにおいてHIV感染症治療、臨床研究に従事し、また米国DHHS GuidelineのBoard Memberも務めてきたDr Charles Hicks(現・ViiV Healthcare Company Global Medical Director)を演者に招聘し、dolutegravirがもたらすHIV治療レジメンとしての2DRの可能性と、今後のHIV治療における2DRの位置づけについて40年に及ぶ自身の豊富な臨床経験を縦糸に、リアルタイムに見続けた臨床研究の結果を横糸に織り込み講演いたします。

HIVと共に生きる方々の多くがより長期にわたり抗HIV治療を継続する現状を鑑み、本講演が一人でも多くの学会員の皆様にとって日々の治療を見つめる良い機会となり、また日々の診療の一助となりますことを祈念しております。

【ランチョンセミナー2】 共催:バイオベラティブ・ジャパン(株)

血友病と血液由来感染症 一治療の進歩と今後の展望一

■座長: 福武勝幸(東京医科大学 臨床検査医学分野)

■演者: 鈴木隆史(荻窪病院 血液凝固科)

趣 旨:

紀元2世紀、ユダヤ教の聖典(Talmud)に「もし、最初の男の子が割礼により出血し第2子も同様であれば 第3子の割礼は行ってはいけない」とあり、これが血友病に関する最古の記載とされている。1950年以前の 血友病患者には十分な治療もできなかったことから、その平均余命は20歳を超えておらず、健常成人に追い 着いてきたのは1980年代後半からである。治療では、1950年代までは全血輸血、1964年からはクリオプレシ ピテート、1970年代以降にようやく血漿由来濃縮製剤が使用可能となり、1980年代には在宅自己注射の普及 とともに定期補充療法の導入のきっかけにもなった。それまでの血漿由来製剤は非加熱製剤であり、米国に て加熱製剤が承認されたのは1983年、日本での加熱製剤の承認は1985年である。不幸にもこの加熱製剤へ切 り替わる移行期に一致して、免疫能を低下させ様々な病態を引き起こす原因となるヒト免疫不全ウイルス (HIV) が非加熱製剤を介して播種された。その後、検査が可能となりHIV感染症は血友病患者のみならず 蔓延していることが判明した。蔓延化予防の啓発活動を行うとともに治療薬の開発が急務であった。1988年 には非A非B型肝炎の原因としてC型肝炎ウイルス(HCV)が同定され、輸血や製剤を介して多くの血友病 患者に感染していることが判明した。HCV感染症ではインターフェロンから現在では直接作用型抗ウイル ス薬により、広い有効性を示し駆逐できるようになってきている。一方、HIV感染症は、今となっては十分 でなかったジドブジン単剤での治療を経て、現在では作用機序の異なる数多くの抗HIV薬が使用でき、1日1 回1錠での治療が主流となってきている。ウイルスを体内から排除することはできないものの、慢性疾患に 位置づけられ健常者とほぼ変わらない生活が可能となってきている。本セミナーでは血友病患者を悩ませて きた血液由来感染症であるHIV、HCVを中心に振り返りつつ今後の展望について概説する。

【ランチョンセミナー3】 共催:鳥居薬品(株)/日本たばこ産業(株)

全例治療時代を迎えたHIV感染症の合併症を考える

■座長: 四柳 宏(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野)

■演者: 古庄憲浩(九州大学大学院 感染制御医学/九州大学病院 総合診療科)

潟永博之(国立国際医療研究センター エイズ治療·研究開発センター)

LS3-1:HIV/HBV重複感染のART戦略

古庄憲浩

九州大学大学院 感染制御医学/九州大学病院 総合診療科

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) およびB型肝炎ウイルス (HBV) は、精液、血液等の体液による感染経路で、主流は性感染症であり、重複感染は少なくない。本邦においてHIV感染症におけるHBV重複感染は6~13%と報告されている。抗レトロウイルス療法 (ART) によるHIV感染症のコントロールが良くなり、AIDS関連死が減少した近年では、肝疾患関連死が注目されている。

HIV/HBV重複感染者では、B型慢性肝炎への移行率が高く、血中HBV DNAが高値となりやすく、肝硬変、肝癌への進展率が高いため、肝臓疾患での死亡率は、HIV単独感染者やHBV単独感染者よりも高いと報告されている。そのため、早期にHBVに対する治療を開始することが求められる。

HIVおよびHBVに対する抗ウイルス薬には、双方のウイルスに抗ウイルス活性を示す薬剤があるため、HIV/HBV重複感染者に対して、不用意に単一薬剤による治療を開始すると、HIVまたはHBVの薬剤耐性変異を獲得する恐れがある。ARTを開始する前には必ずB型肝炎の合併の有無を確認する必要がある。また、HBc抗体のみ陽性の場合は、HBV DNA量を測定し、occult HBV感染の可能性を否定する必要がある。我々は、当院を受診した初診HIV感染者について、後ろ向き観察研究によりoccult HBV感染の有無を調査し報告している。

HIV/HBV重複感染者に対しては、HIV、HBV双方に活性のあるテノホビル(TFV)とエムトリシタビン(FTC)またはラミブジン(3TC)の2成分を含むARTを開始することが治療ガイドラインで推奨されている。TFVの新たなプロドラッグであるテノホビル アラフェナミド(TAF)フマル酸塩は、これまで汎用されてきたテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩(TDF)よりも腎機能や骨代謝への影響が少なく、TAFを含むARTはHIV/HBV重複感染者を対象とした臨床試験において優れた臨床成績が示されている。また、TFV投与のHIV単独感染者がHBVに新たに感染し慢性化することを抑制することも報告されている。

LS3-2:高齢者のART戦略

潟永博之

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

多剤併用による抗レトロウイルス療法(ART)が臨床導入されて以来、HIV感染者の予後は著しく改善してきている。服薬回数も1回か、せいぜい2回となり、錠数としても1日1回1錠の治療(STR; Single Tablet Regimen)も可能となった。服薬自体がきわめて簡便となり、治療の継続への負担は軽減されているように思われる。また、インテグラーゼ阻害剤やテノホビル アラフェナミド(TAF)フマル酸塩の登場により、以前までの治療と比べ、ARTの長期的な安全性が期待できるような報告もされてきている。

しかし一方で、新たな問題も指摘されてきている。HIV感染者は、免疫不全とは直接関係しない生活習慣病などの合併症が非感染者に比較して多いとする報告がなされ、さらに、その合併症がより若い時期に生じる傾向にあると報告されている。具体的には、高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病(CKD:chronic kidney disease)、骨代謝異常、非エイズ関連悪性腫瘍等が挙げられる。当院においても実際に、当科だけでなく、合併症治療のために他科を受診する患者は年々増える傾向にある。また、ARTによる長期予後の改善に伴いHIV感染者の高齢化が加速しつつある。これらの背景から、高齢化に伴う合併症対策は、HIV感染者の長期QOL(quality of life)を高めるためにも非常に重要な役割を果たすと考えられる。

このようにHIV感染者の高齢化がより進む事が予想される中で、長期に渡るARTをどのように戦略的に選択するか、改めて考える機会としたい。

【ランチョンセミナー4】 共催: ギリアド・サイエンシズ(株)

The Global Challenge of "Getting to Zero HIV Infections": Can Japan be first to zero?

■座長: Shinichi Oka(AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine)

■演者: Joel Gallant(HIV Medical Affairs, Gilead Sciences)

趣 旨:

The goal of the UNAIDS 2016-2021 strategy is to end the HIV epidemic by 2030. A key component of the strategy is attainment of the 90-90-90 goals: 90% of HIV patients diagnosed, 90% of those diagnosed on antiretroviral therapy (ART), and 90% on ART being virologically suppressed. Virologically suppressed individuals are highly unlikely to transmit HIV to uninfected partners ("Undetectable = Untransmittable"). Japan's HIV epidemic is characterized by low HIV prevalence and incidence; new infections have stabilized at approximately 1000 per year. Early diagnosis and ART initiation, including "rapid" or "same day start," can further reduce the likelihood of new infections. An opportunity exists in Japan to significantly reduce new HIV infections and reach zero new infections by 2030.

Gilead Sciences is a global biopharmaceutical company committed to advancing HIV treatment and prevention. Gilead has developed several innovative anti-HIV medications, including several single tablet regimens. Gilead was the first company to join WHO's medicine patent pool to expand access to anti-HIV drugs in less developed countries. In resource rich countries such as Japan, the continuous focus on HIV by healthcare providers, patients, patient advocates, local pharmaceutical partners and government has allowed for rapid adoption of new HIV treatments.

This symposium will explore the role of current ART to facilitate treatment as prevention, share the latest science on pre-exposure prophylaxis (PrEP), highlight work on "getting to zero" from other countries, and discuss prospects for HIV cure.

【ランチョンセミナー5】 共催:ロシュ・ダイアグノスティックス(株)

HIVとの重複感染について:梅毒とB型肝炎

■座長: 山本政弘(国立病院機構 九州医療センター AIDS/HIV総合治療センター)

■演者: 水島大輔(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

古庄憲浩(九州大学病院 総合診療科)

LS5-1:梅毒とHIVの重複感染について

水鳥大輔

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

梅毒とHIVは感染経路が共通しており、互いに深く関わり合う疾患である。本邦では新規のHIV感染者が横ばいであるのに対して梅毒の患者数は年々増えており、とりわけ2015年以降は梅毒の報告数に著しい増加がみられる。HIV感染者で梅毒の既往が見つかるケースや梅毒治療中の患者にHIV感染が見つかるケースは多く、梅毒患者の増加によりHIV感染の動向にも影響が及ぶ可能性もあり、今後も梅毒の動向に注意する必要がある。本演題では、HIV診療に携わる臨床医の視点より重複感染患者に見られるバックグラウンドや病態の特徴について述べる。日頃数多くの診療を実施する国際医療研究センターの臨床現場における経験より、診断・検査結果の解釈や治療経過およびその他の留意点について紹介する。

LS5-2:HBVとHIVの重複感染について

古庄憲浩

九州大学病院 総合診療科

HBVはHIVとの重複感染例がしばしば見られ、合併率は5~10%と非HIV感染者と比較して高い割合を示す。しかしながら、いずれかの単独感染として診断がなされ治療を開始するも、その後に重複感染例であることがわかるケースを少なからず経験することがある。HBVとHIV重複感染への治療は両ウイルスの薬剤耐性変異獲得リスク、ART導入後の肝障害リスク、ART治療中断時のHBV再活性化リスクなど単独感染と異なる点が多くあり、その診断は極めて重要となる。

そこで本セミナーでは、肝臓専門医の立場よりみたHBVとHIVの重複感染患者について九州大学病院での経験を含め、実地診療上の注意点について紹介する。

【ランチョンセミナー6】 共催:ヴィーブヘルスケア(株)/塩野義製薬(株)

専門医の視点、HIV感染症患者の視点で見る臨床試験の解釈 ~2剤治療臨床試験の展望を読み解く~

■座長: 古賀一郎(ヴィーブヘルスケア株式会社 メディカル・アフェアーズ部門)

■演者: Benjamin Young (ViiV Healthcare Company, Senior Global Medical Director)

趣 旨:

1990年代にvirus replicationの抑制を主眼に置いたHIV感染症治療確立から20年が経過し、HIV治療は様々な変化を遂げました。すなわち、同等以上の抗ウイルス効果を得ながら、副作用の軽減、薬剤耐性関連変異へのより高いバリア、より少ない他の薬物との相互作用、服薬の利便性、そして何よりHIV感染症者のLife expectancyの飛躍的な向上等々、CD4陽性リンパ球数の回復とHIV RNA量の抑制に留まらず、新たに登場するHIV治療レジメンは多くの臨床現場のニーズに応えてきました。

より長くHIVと共に生きるために、より負担の少ないHIV治療レジメンの開発は不可欠です。かつて、HIV感染症治療の黎明期であるNRTI製剤の開発の歴史の中で成功を見いだせなかった2剤による治療(2DR: 2 Drug Regimen)が、インテグラーゼ阻害薬(INSTI)とりわけdolutegravirの登場により、3剤治療と同等な効果とともに長期的な服薬による影響を軽減しうる選択肢としての2DRが臨床試験により再び検証されています。

臨床試験の結果を解釈するに当たり、その試験におけるLimitation、実臨床との相違を理解しておくことは重要であり、実臨床の現場を投影しつつ、試験結果を現実のものとして解釈していくためには臨床、研究両面での経験が肝要となることは言うまでもありません。

これまでに実施されてきた2DRの臨床試験、特にdolutegravirを中心に据えた2DRの臨床試験結果を、医師人生の大半をHIV診療に捧げてきた専門医の視点、これまでに携わってきた個々の患者の視点を踏まえて概説し、2DRの位置づけや、患者さんにとって2DRがもたらすメリット、デメリットを臨床目線で講演します。

一人でも多くの学会参加者の皆様にご参集頂けることを心より祈念しております。

【ランチョンセミナー7】 共催: ノボ ノルディスク ファーマ(株)

血友病とHIV -40年間の関係-

■座長: 西田恭治(大阪医療センター 感染症内科)

■演者: 日笠 聡(兵庫医科大学 血液内科)

趣 旨:

1980年代前半、輸入非加熱凝固因子製剤に混入していたヒト免疫不全ウイルス(HIV)が、本製剤を使用した血友病および血友病類縁疾患の患者に感染する被害(薬害エイズ)が生じた。感染は1970年台末に始まり1983年にピークを迎えたが、1980年代後半に加熱製剤が承認され、以後新たな感染被害は発生していない。この「薬害エイズ事件」によりHIVに感染した血友病患者は約1500人で、当時の血友病患者の約30%を占める。

この薬害エイズ事件は、医薬品そのものによる副作用ではなく、原料血液のウイルス汚染が原因であること、有効性が疑問であったクロロキンやキノホルムなどとは異なり、凝固因子製剤が血友病の治療薬として最も有効であったこと、国や製薬企業、専門医には多くの情報が集まっていながら、有効な対策を取れなかったこと、感染症であることから、感染者は被害者というよりも、二次感染の加害者となる可能性のある者として管理・抑圧・排除する存在と位置づけられたこと、など他の薬害とは大きく異なる側面を持つ。

さらに1990年代後半に行われた薬害エイズ裁判とそれについての報道により、その原因が極めて単純化され、「製薬メーカー、(厚生労働省、大学の)専門医による産・官・学の癒着」であるとする誤った言説が一般に広まった点も、それまでの薬害と大きく違う点であった。

本セッションでは、輸入非加熱凝固因子製剤による血友病患者のHIV感染の経過を40年にわたって振り返り、新薬が次々と開発されている現状の中で、治療法に何らかの未知のリスクが迫ってきた時、それぞれの臨床現場で、そのリスクをいかに患者に伝え、治療を考えて行くべきなのか、また、不幸にして医療によって何らかの新たな悲劇を背負うことになってしまった人を前に、医療者は何をなすべきなのか、などを考える機会とする予定である。

【ランチョンセミナー8】 共催: MSD(株)

ライフスタイルに合わせたHIV治療とは?

■座長: 松下修三(熊本大学エイズ学研究センター)

LS8-1: 生活習慣病のリスクとマネジメント

■演者: 南 留美(国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科)

LS8-2:多様な患者背景と抗HIV療法

■演者: 潟永博之(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

趣 旨:

強力な多剤併用療法(Highly Active Antiretroviral Therapy; いわゆる「ART」)が可能となった1996年から、抗 HIV薬は著しい進歩を遂げ、もはやHIV感染症はコントロール可能な慢性疾患としてとらえられるようになった。 すなわち、 現在のARTでは、後天性免疫不全症候群(Acquired Immunodeficiency Syndrome: AIDS)を発症することなく、非 感染者と同等の寿命を期待できるようになってきている。

しかし一方で、治療の進歩に伴い、長期生存が可能となるにつれて心血管系疾患、糖尿病、高脂血症、高血圧などの生活習慣病の合併頻度が増加している。さらに、昨今、患者は高齢化しており、生理機能の低下によるARTの血中濃度変化、また、薬剤の長期忍容性の問題やQOLの低下など、様々なライフスタイルを背景としたHIV感染症以外の課題を有している。

そこで、患者の高齢化、合併疾患の変化、つまりライフスタイルに合わたARTの見直しを行う必要が出てきたのではないかと考える。

そこで、本セミナーでは、「ライフスタイルに合わせたHIV治療とは?」というテーマにのっとって、お2人の先生から、多様化する患者背景に合わせ、どのように薬剤選択を考えるべきか、あるいは、長期服用中の患者のレジメン見直しをどう行うかをお話しいただき、明日からの臨床に役立つ有意義な議論を行いたい。

【ランチョンセミナー9】 共催:鳥居薬品(株)/日本たばこ産業(株)

服アド手帖にみるARTと服薬支援のいま・むかし

■座長: 今村顕史(がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

■演者: 桒原 健(一般社団法人日本病院薬剤師会)

矢倉裕輝(国立病院機構大阪医療センター 薬剤部)

趣 旨:

HIV/AIDSの情報は日々めまぐるしく更新されています。抗HIV薬は種類も多く、薬物相互作用や副作用の情報など非常に膨大です。また日和見感染症や肝炎などHIV感染者が併発しやすい疾患の薬剤情報も必要となります。そのような変化の大きい状況下で、服薬支援に携わる医療者は速やかな情報のアップデートとそれに伴う対応を必要とされています。

服アド手帖「お薬・虎の巻」はHIV診療に携わる薬剤師向けに、2009年に刊行されました。当初は「HIV 感染症 くすりの手引き」として刊行され、そこから名称を服アド手帖「お薬・虎の巻」とし、版を重ねてきました。診療にかかわる上で薬剤師として知っておくべき情報をコンパクトにまとめた内容を掲載しています。2011年には姉妹本の「診療・虎の巻」も刊行されました。毎年の改訂を重ねて、お陰様で本年の改訂で「お薬・虎の巻」は第10版を発刊することができ、多くの先生方に様々な場面でご活用いただいていることを嬉しく感じます。

本セミナーでは服アド手帖を通して抗レトロウイルス療法(ART; Anti-retroviral Therapy)の変遷を振り返り、変化してきたARTに対応して行われてきた服薬支援について、前半は初期から2000年代までのARTとそれに対する服薬支援と当時の課題、後半は近年のARTとそれに対する服薬支援と新たな課題について、皆様と共有し、検討したいと思います。

【ランチョンセミナー10】 共催: CSLベーリング(株)

HIV感染の歴史から学ぶ世界の血液製剤供給

■座長: 西田恭治(独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科)

■演者: 西田恭治(独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科)

河原和夫(東京医科歯科大学大学院 医歯薬学総合研究科 政策科学分野)

趣 旨:

血友病への凝固因子補充療法は20世紀半ばの全血輸血から始まり、分画製剤から更なる治療効率を求めて 高度濃縮製剤へと進んでいった。確かに、高度濃縮化によって1970年代から1980年代にかけて血友病の止血 治療は飛躍的に進展し、家庭療法の導入もあって出血死や高度な関節機能障害から解放されようとしてい た。しかし、その希望に満ちた時代は長くは続かずに、1980年代に入り先進国患者はHIV感染という未曽有 の被害に遭う。それは、未知の感染性微生物による汚染の可能性を過小評価していた結果であり、その後の 欧米先進諸国は血液供給の将来の驚異に対する対策に追われた。

その後、先進国においては血液由来製剤のウイルス不活化処置から遺伝子組換え製剤へと安全性と有効性を兼ね備えた凝固因子製剤が進歩し、HIV感染治療の進歩と相まって、現在ではHIV感染症合併血友病患者であっても、平均寿命は健常者と変わらないという報告も出てきている。しかし、途上国における血友病患者の状況は、先進国の半世紀前と同様の治療の届かない状況に置き去りとなっている。アジアにおいては、日本と韓国以外の国々では世界血友病連盟の人道支援製剤以外は血友病治療が全く成されてこなかったと言っても過言ではない。

このたび、アジア諸国の血液製剤事業に関して造詣の深い河原和夫教授をお招きして、アジア諸国の血液製剤事業の現状を紹介していただき、日本の血漿分画事業における課題を洗い出していただく。また、近年、輸出貿易管理令の見直しによって日本の血液製剤の海外展開も可能となった。日本の分画事業の海外貢献の可能性と合わせて、利用されてこなかった高度にスクリーニング検査された中間原料による国際貢献の可能性に関しても考えていきたい。世界中の75%の血友病患者が無治療に取り残されている現状を、安全に少しでも改善するように日本が果たせる役割があると考える。

【ランチョンセミナー11】 共催:鳥居薬品(株)/日本たばこ産業(株)

新規HIV感染ゼロを目指して

■座長: 満屋裕明(国立国際医療研究センター 研究所)

岡 慎一(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

LS11-1:エイズ予防指針改定のポイント

■演者: 横幕能行(国立病院機構名古屋医療センター 感染症内科)

LS11-2: 臨床医として効果的なHIV感染拡大抑制を考える

■演者: 井戸田一朗(しらかば診療所)

趣 旨:

抗レトロウイルス療法(Antiretroviral therapy: ART)の進歩とともに、HIV感染者及びAIDS患者(以下HIV陽性者)の生命予後はHIV陰性の方とほぼ変わりないレベルにまで改善され、早期診断・早期治療が行われれば生命を脅かす存在ではなくなった。しかし、国内における近年の新規HIV陽性者数は横這いであり、2007年以降、依然として毎年1,400人前後の新規HIV陽性者の発生が報告されている。さらに、新規HIV陽性者の約3分の1がAIDS患者であり、欧米諸国に比べて診断の遅れが指摘されている。

国連エイズ合同計画(UNAIDS)と世界保健機関(WHO)は、2014年、HIV検査受検、医療機関への繋ぎ止め、有効な治療の開始及び治療の成功という一連のプロセスであるHIV感染症におけるケアカスケードを提唱し、ARTが他者への感染を有意に減らすエビデンス(Treatment as Prevention: T as P)に基づき、HIV流行制御戦略として2020年までの"90-90-90"達成を目標とした。近年の報告によれば、我が国では最初の"90"の達成、すなわち、感染事実を知るHIV陽性者の割合を高める取り組みが必要であることが示されている。

国内のAIDS対策は、「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」(エイズ予防指針)に沿って講じられている。2018年1月に全面改正された新指針においては、最新で正確な疾病知識の普及啓発、地域の実状に応じた医療体制整備、また、従前の保健所を中心とした無料匿名検査に加え医療機関での検査勧奨や郵送検査など新たな検査機会提供拡大への試みを検討することが示された。また、我が国における曝露前予防内服(Pre-exposure prophylaxis: PrEP)の有効性評価に関する研究の必要性も記載されている。

本セミナーでは、エイズ予防指針の改訂ポイントを整理するとともに、新規のHIV感染拡大を抑制するために臨床医の現場での取り組みを含めて検討したい。

【ランチョンセミナー12】 共催:塩野義製薬(株)

インフルエンザに関するUp-to-date

■座長: 今村顕史(がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

■演者: 照屋勝治(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

趣 旨:

インフルエンザは冬期の急性ウイルス感染症として、日本国内で毎年1000万人以上が罹患していると推定されている。2017/2018年シーズンでは2018年4月時点の推定患者数が2230万人を超え、1999年の統計開始以来、過去最高の大流行となった。ハイリスクと言われる基礎疾患をもつ患者や、高齢者、妊婦においては肺炎、脳症、心筋炎などの重篤な合併症や細菌性肺炎などの二次感染を併発して死亡の直接原因となる事も稀ではない。直接的および間接的にインフルエンザ流行に関連する超過死亡は毎年5000人程度と推測されている。また、健常人であっても日常生活に支障が出るほどの強い症状があり、就学あるいは就労制限による生活への影響、家庭内感染によるハイリスク患者への感染伝播の発端になりうるなど、社会的なインパクトは極めて大きい。

本セミナーではインフルエンザの感染経路(空気感染リスクの話題、温度や湿度による感染力の違い)やワクチンの効果(特に免疫不全者における有効性)、臨床症状(無熱のインフルエンザ、免疫不全宿主における重症度の違い)、抗インフルエンザ薬の特徴と有効性(2日目以降の治療の是非、新規作用機序の抗インフルエンザ薬の臨床的意義)、薬剤耐性ウイルスの問題、重症インフルエンザ肺炎に対する併用治療の話題など、最近の疫学データと文献を取り上げて紹介しながら、医療従事者として知っておきたいインフルエンザの基礎と最近のトピックスについて概説したい。

【ランチョンセミナー13】 共催: ヤンセンファーマ(株)

HIV治療戦略におけるinduction maintenance phaseでのSTRの重要性と maintenance phase でのRPV製剤の可能性

■座長: 松下修三(熊本大学 エイズ学研究センター)

■演者: 立川夏夫(横浜市立市民病院 感染症内科)

趣 旨:

HIV治療薬剤(Anti-Retroviral; ARV)は成熟期を迎え、薬剤特性や個々の患者のsituationに応じたきめ細やかな対応が重要視される。Single tablet regimen(STR)など錠剤数や、投与回数など便宜性あるいは長期的な安全性や薬剤費などのpill burdenが薬剤選択の際に考慮されるグローバル的な要素であることが広く推測される。これに伴い、Backbone sparingや、2剤あるいは単剤治療は有効性・安全性のバランスを追求し、pill burdenを軽減する試みとして注目される。治療をinductionとmaintenance phaseに便宜的に区分することによりそれぞれの患者とARVの特性に応じた治療戦略立案が容易となる。Inductionに必要な薬剤特性として、高ウイルス量、低CD4数、AIDS発症など緊急性を考慮し、高いgenetic barrierに基づいた短期的な有効性が期待され、maintenance phaseでは、上記のpill burdenにシフトした要素が要求される。いわゆるSwitch studyで以前のARVからの切り替えによる有効性・安全性が各新規ARVで示されており、maintenanceのevidenceとして参照できる。いわゆるKey drugとBackboneという一般的な分類ではKeydrugであるダルナビル等のプロテアーゼ阻害剤や新規のインテグラーゼ阻害剤はその高いgenetic barrierからinduction phaseからの適応がまず考えられ、リルピビリンなど非核酸系逆転写酵素阻害剤(Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor;NNRTI)はSwitchの試験結果からmaintenance phaseの適応が考慮される。本セミナーでは個別化医療の一部として各ARVの特性に基づいた臨床適応を検討し、診療の一助となるよう提示する。

【イブニングセミナー1】 共催:シャイアー・ジャパン(株)

血友病診療の現状と薬剤師が果たすべき役割

■座長: 西田恭治(国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科)

■演者: 天野景裕(東京医科大学 臨床検査医学分野)

矢倉裕輝(国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部)

趣 旨:

HIV感染症はコントロール可能な慢性疾患となりつつあるため、これからの長期療養、高齢化時代を見据えた、併存する慢性疾患も考慮した総合的な治療マネジメントの重要性が高まっている。その中で薬剤師が薬物治療のマネジメントにおいて果たすべき役割は大きい。

併存する慢性疾患の1つに血友病が挙げられるが、血友病に対する薬物治療もここ数年で目まぐるしい変化を遂げている。定期輸注の実施率の上昇に加え、いわゆる半減期延長製剤や抗体製剤等が次々と登場し、今まで以上に治療の選択肢が増えることで今後益々、「個別化治療」が進むことが想定される。その中で薬剤師は抗HIV薬同様、病態、ライフスタイルに即した薬剤選択ができるように、個々の特長を把握した上で薬剤に関する情報提供や薬物治療モニタリングを行うことで、治療に参画し、医療の質の向上に寄与することが求められる。

今回、血友病専門医の立場から血友病診療および凝固因子製剤の現状について、また現在、外来診療において患者と関わっている薬剤師からは取り組みの現状と課題についてお話し頂くこととする。

本セミナーが今後の血友病チーム医療の充実、薬剤師の外来診療への参画の一助となれば幸いである。

【イブニングセミナー2】 共催: セコム医療システム(株)

HIV陽性者の地域包括的ケア構築に向けた取り組み ~HIV陽性者の在宅療養を支えるチカラ~

■座長: 首藤美奈子(国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV総合治療センター)

■演者: 榮木教子(なないろ訪問看護ステーション)

新野 歩(訪問看護ステーションラポールほのぼの)

中山淳司(セコム医療システム株式会社 セコム薬局新大阪)

趣 旨:

HIV陽性者の介護療養環境整備において最大の課題は受け入れ先の確保です。 しかし住み慣れた地域で自分らしく生活したいと願う陽性者のニーズを充足するだけのサービスの受け入れ先はいまだ不十分で、その確保は全国どこの地域においても喫緊の課題となっています。拠点病院やNPO、行政において、地域連携促進を目的とするHIV啓発活動が展開されていますが、活動状況には地域差がある現状です。

そのような中で「自分たちの地域のHIV陽性者は自分たちで支える」「HIVから逃げない」という思いをもった訪問看護師やケアマネジャーなど地域の支援者が立ち上がり、自ら、陽性者の受け入れ先の拡充や、陽性者を地域で包括的に支えるネットワーク構築にむけた活動に取り組み始めています。本セミナーでは、大阪、福岡それぞれで独自の活動を行っている訪問看護師から、地域性を踏まえた取り組みについて報告していただきます。また、訪問看護師とともに在宅療養中の陽性者のアドヒアランスを支える調剤薬局から、最近注目されている訪問薬剤管理指導の活動について報告していただきます。在宅療養の支援者からの実践報告は、HIV陽性者の地域療養環境整備について課題を抱えるすべての皆様にとって一助になると考えます。