

抄

録

プレナリーレクチャー

会長講演

特別シンポジウム／ Special Symposium

日本エイズ学会シンポジウム

特別企画

市民公開講座

シンポジウム「治療の手引き」

シンポジウム

JSPS Core-to-Core Symposium /
日本学術振興会研究拠点形成事業シンポジウム

ポジティブトークセッション

メモリアルサービス

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

共催シンポジウム

ランチョンセミナー

20th Kumamoto AIDS Seminar 2019

【Plenary Lecture 1】 基・B 臨・C

PL1-1 Role of Clonal Expansion of HIV-infected cells in Viral Persistence and Pathogenesis During Long Term Antiretroviral Therapy

Elizabeth M. Anderson¹, Francesco R. Simonetti¹, Giorgio Bozzi¹, Paula Rote¹, J. Hattori¹, Robert J. Gorelick², Shawn Hill¹, Monica A. Gouzoulis¹, Jennifer Bell², Catherine Rehm³, Liliana Pérez⁴, Eli Boritz⁴, Xiaolin Wu⁵, Daria Wells⁵, Stephen H. Hughes¹, John M. Coffin⁶, Frank Maldarelli¹

¹HIV Dynamics and Replication Program, NCI, NIH, Frederick, MD ²Frederick National Laboratory for Cancer Research, Frederick, MD ³Laboratory of Immunoregulation, NIAID, NIH, Bethesda, MD ⁴Virus Persistence and Dynamics Section, VRC, NIAID, NIH, Bethesda, MD ⁵Cancer Research Technology Program, Leidos Biomedical Research, Inc., Frederick National Laboratory for Cancer Research, Frederick, MD ⁶Tufts University, Department of Biology, Boston, MA

Combination antiretroviral therapy (cART) suppresses but does not eradicate HIV infection, and persistence of infection represents a substantial challenge to developing strategies to eradicate or control HIV in vivo. The mechanisms of HIV persistence are not well understood. We and others have identified populations cells with HIV proviruses, including replication competent proviruses, that may persist for years and undergo clonal expansion, effectively expanding the populations of infected cells. To understand the role of clonal expansion in HIV persistence we have investigated infected cells from peripheral blood and from anatomic locations from individuals undergoing cART for 8-18 years. We found no evidence of ongoing replication of HIV in blood or anatomic locations, including the central nervous system, during long term cART, but we did identify clones of HIV infected cells distributed across anatomic compartments and lymphocyte subsets. We have also characterized proviral populations using quantitative droplet digital PCR approaches and found that proviruses with internal deletions increased in frequency during therapy, but the increases in *gag*-deleted proviruses occurred only after the first 1-2 years of therapy. The proportion of deleted proviruses increased in most individuals and, after 10-15 years on therapy, there were as many as 3.5-5 times more *gag*-deleted proviruses than those containing *gag*, suggesting that the immune system, and/or toxicity of viral re-activation shapes the proviral landscape. These findings have relevance to understanding viral, immune activation, and other responses to latency reactivation.

【Plenary Lecture 1】 基・B 臨・C**PL1-2 Multidimensional profiling of HIV-1 reservoir cells**

Kevin Einkauf^{1,2}, Chenyang Jiang¹, Xiaodong Lian¹, Xiaoming Sun², Ce Gao², Jane Blackmer², Joshua Chevalier¹, Xu G. Yu^{1,2}, Mathias Lichterfeld^{1,2}

¹Infectious Disease Division, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA, ²Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard, Cambridge, MA, USA

Chromosomal integration of genome-intact HIV-1 sequences into the host genome creates a reservoir of virally infected cells that persists throughout life, necessitating indefinite antiretroviral suppression therapy. During effective antiviral treatment, the majority of these proviruses remain transcriptionally silent, which protects viral reservoir cells against immune recognition and against cytopathic effects of HIV-1 replication. Rationale approaches for therapeutic targeting of intact proviruses will likely require a deep understanding of molecular mechanisms that maintain proviral latency. We have developed several next-generation sequencing assays that allow to interrogate proviral HIV-1 DNA in patient-derived cells. The Full-Length Individual Proviral sequencing (FLIP-Seq) assay allows to quantify defective and intact proviral sequences, and to identify identical proviral sequences likely originating from clonally-proliferating CD4 T cells. As a subsequent step, we have developed Matched Integration site and Proviral sequencing (MIP-Seq), an analytic approach enabling simultaneous analysis of proviral sequences and corresponding proviral integration sites after phi29-catalyzed whole genome amplification of single HIV-1 DNA species. This technique can, for the first time, identify chromosomal locations that selectively harbor intact proviruses, and provide a platform for a precise interrogation of chromosomal regions in which long-term persistence of proviruses is possible. Paired with a genome-wide analysis of gene expression and chromatin accessibility by RNA-Seq and ATAC-Seq, we were able to comprehensively map the landscape of intact proviruses in long-term ART-treated patients and in individuals with spontaneous HIV-1 immune control. Expanding these assays in the future may allow to identify specific vulnerabilities of viral reservoir cells that can be therapeutically exploited.

【Plenary Lecture 2】 基・B 臨・C**PL2 Broadly neutralizing antibodies and HIV vaccine development**

Tongqing Zhou

Vaccine Research Center, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, USA

Elicitation of neutralizing antibodies against diverse HIV-1 strains has been a long-sought but unsuccessful goal for HIV-1 vaccine development. However, broadly neutralizing antibodies (bNAbs) that effectively neutralize highly diverse HIV-1 viruses have been identified from naturally infected patients. Structural studies have shown that these bNAbs recognize all major exposed surfaces of the prefusion-closed HIV-1-envelope (Env) trimer. Bioinformatical survey indicated that these antibody epitopes on the HIV-1 Env belong to six major categories: V1V2 apex, glycan-V3, the CD4-binding site, the silent face center, gp120/gp41 interface and the fusion peptide. Several classes of bNAbs, such as the CD4-binding site targeting VRC01 class antibodies, recognize discontinuous epitope regions on HIV-1 Env, yet, antibodyomics analysis showed that these antibodies derive from common germlines and share common structural features for HIV-1 Env recognition. Other antibodies recognize less segmented epitopes. One such example is the newly isolated VRC34.01 that recognize an epitope primarily composed of the conserved N-terminus of the fusion peptide. Increasing knowledge of the immunological and structural features of these antibodies and their recognized epitopes is enabling new approaches to antibody-guided and structure-based vaccine design. For antibody lineage-based design, we have designed immunogens that activate the naive ancestor-B cell of VRC01 lineage and developed immunization scheme that elicited antibodies in human-gene knock-in mouse models capable of neutralizing >50% of a diverse panel containing 208 HIV-1 strains. For epitope-based vaccine design, we have developed prime-boost immunization strategies focusing on the conserved fusion peptide of HIV-1 Env in the prefusion closed state. In this effort bNAbs are elicited in multiple animal models with breadth up to ~60%. Both antibody lineage-based and epitope-based HIV-1 vaccine approaches are being optimized aiming for translating into human clinical efficacy.

【会長講演】

HIV 研究の未来

松下 修三

熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター

抗ウイルス療法（ART）の進歩により、HIV 感染症の予後は著明に改善しましたが、ART 下にも HIV 感染は持続し、治療は一生継続する必要があります。長期治療中に起こる合併症は世界共通の課題となり、新たな予防・治療の戦略が望まれています。HIV 感染の「治癒」の目標として、ART を要しない HIV 感染コントロール状態、「HIV 寛解（HIV remission）」が想定されています。我々は、ヒト型中和単クローン抗体（KD-247）を用いた臨床試験で、HIV の中和に加えて、ADCC 活性による慢性感染細胞の排除、ウイルス量のセットポイントを下げる効果などを示しました。現在、より広範囲のウイルスを中和する抗体を用い、非ヒト霊長類（NHP）での有効性を検討しています。この戦略は、別の抗体を用いて米国の研究者によっても行われ、中和抗体によってウイルスの制御ができる可能性が見えてきています。一方、ART の普及によっても、新規感染例が減少しない点も問題です。TasP や U=U が明らかとなり、HIV 感染の早期診断・早期治療開始は、あらゆる手立てを尽くして推進されるべきものとなりました。そして、HIV 検査や PEP や PrEP の普及には、コミュニティと医療と行政との連携が不可欠です。これまで NGO の努力によって多くの情報がもたらされていますが、HIV 検査を受けなかった理由の一つに、“Stigma” が挙げられています。HIV 感染者が共生していく社会には、“Stigma” に関する一般の理解が必要ですが、十分とはいえません。これは、AIDS/HIV 感染症に限ったことではなく、様々な社会問題が同様の状況であるといえるでしょう。もちろん “Stigma” の完全な克服は大変困難に違いありませんが、AIDS/HIV 感染症のみならず人類の未来にとって最も重要な課題のように思われます。

【特別シンポジウム／ Special Symposium】 臨・C 社・S

New Age of Prevention with PrEP

「さあ PrEP の時代だ」／ “Accelerate PrEP implementation in Japan”

- 座長： 松下修三（熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）
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）
- 演者： Sheena McCormack（Clinical Epidemiology, MRC Clinical Trials Unit）
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）
生島 嗣（特定非営利活動法人ぶれいす東京）
谷口俊文（千葉大学医学部附属病院 感染症内科）
- パネルディスカッション・コメンテーター：
高野 操（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）
山口正純（武南病院）

SP1-1 New Age of Prevention with PrEP

Sheena McCormack

Clinical Epidemiology, MRC Clinical Trials Unit

PrEP is undoubtedly contributing to the decline in new diagnoses reported in gay and other men who have sex with men (MSM) but the public health benefit is difficult to assess precisely and the impressive decline seen in some cities and states is not universal. San Francisco, central London and New South Wales have seen the largest gains. In all these settings testing and treatment were already at scale when PrEP was introduced. The contribution of PrEP to the toolkit is most accurately captured in New South Wales where they observed a 31.5% reduction in state-wide new HIV diagnoses in MSM following rapid scale up of PrEP in the EPIC trial (Grulich, Lancet HIV, Oct 17 2018).

TDF/FTC PrEP is extremely effective biologically, but it is costly and needs to be delivered as part of a comprehensive package of interventions to reduce the risk of sexually transmitted infections including HIV – a package that is not available to everyone in spite of the current burden of sexually transmitted infections. Introducing PrEP is therefore an opportunity to strengthen prevention services and one of the most efficient methods is to employ key populations to deliver services when and where convenient to eligible peers (AIDS2018).

Adherence remains the Achilles heel for PrEP and the products in the pipeline may go some way to addressing this: vaginal rings, long-acting injectables and implants. However, first and foremost is the need to empower key populations with the information they need to reduce their risk of HIV/STIs during the various phases of their sexual lifetime, and the confidence to overcome barriers to access including stigma.

SP1-2 日本における PrEP の臨床研究：実現可能性と PrEP 使用者の現状について

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

世界の HIV 予防では、HIV 曝露前予防内服 (pre-exposure prophylaxis : PrEP) が注目され、先進国のみならずアジア諸国でも PrEP に対する取り組みが進んでいる。一方、日本においては、PrEP に関するエビデンスを基にした具体的な議論は専門家間で深まっていないのが現状である。その要因としては、日本における HIV 感染の中心となる男性間性交渉者 (MSM) に関する疫学的知見が明らかではないことが一因であると考えられる。そこで、我々は PrEP の準備段階として、2017 年 1 月に非 HIV 感染 MSM コホートであるセクシャル・ヘルス (SH) 外来を国立国際医療研究センターに設立し、HIV 感染症と他の性感染症の罹患率を明らかにした。東京近郊の MSM は PrEP の適応となるハイリスク集団であることが示され、2018 年 2 月より SH 外来で 120 名を最低 2 年間追跡する PrEP の実証研究を開始している。本発表では、PrEP の実証研究の中間報告により、日本における PrEP の実現可能性に関して考察する。一方、近年の PrEP に関する情報が MSM コミュニティーに普及しつつある。これを受けて、近年、PrEP 希望者が、PrEP の薬剤 (テノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩 (TDF)/ エムトリシタビン (FTC) の合剤) のジェネリック薬をインターネットを介し安価で購入し自己判断で PrEP を行うケースが近年急増している。医師の診察を受けない“自己”PrEP は危険であり、定期的に HIV・性感染症検査、腎機能検査を受ける必要がある。自己 PrEP 使用者には PrEP の正しい知識がない者もいるが、一方で PrEP フォローのために医療機関を受診して拒絶される例もあり、MSM だけでなく医療従事者に対しても PrEP に関する正しい知識の普及が急務となっている。本発表では、急増する自己 PrEP の SH 外来における現状についても考察する。

SP1-3 MSMを対象にした PrEP in JAPAN 調査から見える課題

生島 嗣

特定非営利活動法人ぷれいす東京

2018年にゲイ向け出会い系アプリ利用者を対象に実施したwebアンケート調査の結果、回答者全体(N=5,225)の2.2%がPrEPを現在/過去に服薬していた。この数字は2年前に実施した同様の調査の結果よりも大きく増加した。その他、PrEPを知っている未服薬者32.8%、PrEPを知らない人57.8%、HIV陽性者9.4%であった。

性感染症予防の必要があるため、誰もがコンドームを使用することが推奨される。しかし、全回答者のうち、コンドームの低使用群(全く使わない、ほとんど使わない、時々使う)は43.9%であった。さらに、PrEPを使用した場合の、コンドーム使用への影響を聞くと、43.8%が今より使わなくなると回答した。

全体に「PrEPが日本に導入されたら服薬したいか」と問うと、69.2%が使いたいと回答。1ヶ月間に支払い可能額は、5千円以下で53.9%、1万円以下で87.8%をカバーしていた。PrEPを広く普及するためには経済的な要因が重要であることが示唆された。

PrEP服薬者(現在、過去)114人の入手ルートは、64.6%がインターネットでの購入、20.4%は海外の医療機関、国内医療機関15.0%、友達からの譲渡7.1%であった。これらのPrEP服薬経験者のうち、定期/不定期の医療の受診者は43%であり、改善が望まれる。

回答者の多くが家族や学校、職場で自分のセクシュアリティを告げずに生活。そうした背景からか、69.9%は医療従事者に自身のセクシュアリティと性行動について気軽に話せないと回答。自由記述には、PrEPは欲しいが、ゲイばれはしたくない、医療者のセクシュアリティ理解が不安だという声が、想像以上に多く書き込まれていた。国内でもLGBTへの理解がある医療機関(購入/見守り機関)の確保が危急の課題だ。

HIV検査の生涯受検割合は71%であったが、その頻度は3ヶ月に一度が4.2%だった。今後、PrEPユーザーが増加すると、3ヶ月に一度の受検者が増加することになり、地域のHIV検査のキャパシティを増やしていくことも必要とされるだろう。

SP1-4 世界から学ぶ PrEP 導入へのステップ

谷口俊文

千葉大学医学部附属病院・感染症内科

日本では HIV に対する曝露前予防 (PrEP) は承認されておらず、臨床試験以外では使用することはできない。しかしながら PrEP は世界的に重要な HIV の予防戦略として普及し始めている。日本でどのように PrEP を導入すべきか諸外国の先行事例から学ぶことを目的として、PrEP を導入している外国の施設に訪問して現状を視察して意見交換を行った。

ハノイ (ベトナム)、台北市 (台湾)、高雄市 (台湾)、ロンドン (イギリス)、サンフランシスコ (アメリカ) にある PrEP を提供している医療施設を訪問した。ベトナムのハノイ医科大学では訪問時には PrEP を開始するところであったが、MSM のコホートを作り、HIV 感染の高リスク者に対してリクルートや性感染症検査を行っていた。台湾では政府主導の PrEP デモンストレーション・プロジェクトが行われ、daily PrEP のために無償でツルバダ錠を供給していたが、供給されているツルバダ錠が年間 105 錠と少なかったため、実際には on-demand PrEP をしている人が多かった。このプロジェクト外で PrEP を供給しているクリニックもあり、ツルバダ錠を 4 錠 2 パックにして自己負担が少なくなるような工夫がなされていた。性感染症スクリーニングおよび腎機能の検査費は発生するが、安価で提供していた。ロンドンでは検査費は自己負担なく行われているが、PrEP の提供はジェネリックをオンラインで購入する人が多かった。アメリカではジェネリックは使用されていないが PrEP を目的としたツルバダ錠の使用が保険で認可されており、PrEP 使用者の自己負担が少なくなるような制度ができています。検査費は保険などでカバーされていた。

諸外国における PrEP は VCT (Voluntary Counseling and Testing) を提供するセクシャル・ヘルスクリニックでの性感染症スクリーニングおよび腎機能検査を基本とする。その場で PrEP を提供するか、ジェネリックをオンラインで購入するかなどは、各国でツルバダ錠の PrEP に対する適応の取得状況やガイドラインの掲載などで異なる。PrEP では薬剤費のみならず、性感染症や腎機能の検査費なども問題になる。日本で PrEP を普及させるにあたり、少なくとも提供場所、薬剤費と検査費をどのようにすべきか検討しなければならない。

【日本エイズ学会シンポジウム】 社・S

ケアカスケード 90・90・90、最初の 90 を達成するための取組みは？ (エイズ予防指針に基づく対策の推進シンポジウム)

■座長： 松下修三（熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）
塩野徳史（大阪青山大学）

■演者： 松岡佐織（国立感染症研究所エイズ研究センター）
尾又一実（国立国際医療研究センター 臨床研究センター）
椎野禎一郎（国立感染症研究所感染症疫学センター）
金子典代（名古屋市立大学看護学研究科）

趣 旨：

ケアカスケード分析は、HIV 感染者総数を推計し、HIV 感染診断率、医療機関受診率、ART 開始率、ART によるウイルスコントロール率（測定感度以下）を算定し、それぞれ 90% 以上を目標にしてエイズ対策を推進する根拠となっています。我が国においても、献血者のデータをもとに、岩本らにより 2015 年末の HIV 感染者総数が 26,670 人と推計され、診断率は 85.6% と報告されました (Iwamoto et al., PLoS ONE 12(3): e0174360, 2017)。本シンポジウムでは、新時代の感染者推計から、次世代の感染予防・早期診断早期治療の取り組みを考えたいと思います。すなわち、異なる手法による感染者総数の推計を用いた疫学的考察に加え、クラスター分析による分子行動科学的解析によって、予防啓発・受検推進感に関するこれまでの対策を検証し、様々な立場の研究を融合して新たな対策の発案に至るのが目標です。地域に合った取り組みが必要であることから、地域ごとのケアカスケード分析、さらに key population ごとのケアカスケード分析なども必要となるかもしれません。TasP（予防としての治療）や PrEP（暴露前予防）の時代です。初めの 90% の達成のために、どのような取り組みや研究提案が可能かを明らかにしたいと思います。

AS-1 日本国内 HIV 発生動向に関する解析

松岡佐織

国立感染症研究所エイズ研究センター

日本において HIV 感染症は全数報告が義務付けられている 5 類感染症である。年間新規報告数は 2006 年をピークとし、その後横ばいからやや減少に転じ、2018 年には約 1300 件の報告があった。このうち約 3 割が AIDS 患者として報告されている。HIV 感染後 5 年から 10 年の無症候期があることを考えると、多くの感染者は早期診断に結びついておらず、実際の国内 HIV 感染者数は診断総数を上回ることが予想される。日本国内の HIV 感染拡大阻止に向けて、未診断者を含む感染者数の把握は重要であり、2014 年 UNAIDS より 90-90-90 戦略が発表されて以来各国においては HIV 感染者数の推定に関する研究が精力的に進められている。日本国内でも日赤の初回献血者データを用いた HIV 未診断者の推定、初診時 CD4 数を指標とした感染者数の推定など、異なる指標を活用した HIV 感染者数を推定する複数の研究が進んでいる。過去の流行状況を踏まえた HIV 感染者総数 (Prevalence) の把握は重要であるが、現在のより正確な発生動向分析に向けては年間何人が HIV に感染し (HIV 発生数、HIV incidence)、このうち感染後何年以内に何割が診断されているのか (診断速度、Diagnosis hazard) の二点を分析することがより精度の高い推定値を算出する上で重要である。我々はこれまでに HIV 感染症の流行予測に歴史的に広く用いられる感染数理モデルの一つである逆算法 (Back-calculation) を基にウイルス学的手法を融合させた HIV 感染者推計手法を構築し、日本国内 HIV 動向分析を推進している。本シンポジウムでは研究の基本的概念を紹介するとともに、地域別 HIV 発生動向分析に関する進捗を紹介する。

AS-2 最初の 90 とわが国の実情

尾又一実

国立国際医療研究センター 臨床研究センター

WHO は、いわゆる 90-90-90 の目標 (2020 年までに、検査 90%×ART90%×ウイルス抑制 90%) を設定している。わが国の実情がこの目標からどれほどの隔たりがあるのか、最近ようやく明らかになりつつある。国立国際医療研究センター (NCGM) およびいくつかの施設における診療記録 (2003 ~ 2017 年) を分析すると、初診時 CD4 数 (μL) を、500 以上、500 未満 350 以上、350 未満 200 以上、200 未満で層別化したとき、初診の感染者数の比率はそれぞれおよそ 15%、20%、25%、40% であった。このことから、施設によらず、感染時からの経過時間が長いほど診断数が増えることがわかる。NCGM では、初診時 CD4 数 500 以上で感染が診断される割合が、他の施設に比べてやや大きい。これは、地域による医療施設の充実度の違いを反映しているかもしれない。また、新規 HIV 感染者数は最近数年間は減少傾向がみられるが、一方で検査数自体も減少しており、診断率としてはほぼ横ばいとみることもできる。診療記録に基づくわれわれの推計では、わが国の検査済みの感染者は総数に対する割合が 70% 前後であり (国内在住外国人を除く)、この数値を信用するならば、WHO の目標の最初の 90 を達成するためには、具体的な方策を今すぐ考える必要がある。

AS-3 分子情報による伝播クラスタ解析から見た我が国の HIV 予防対策の光と影

椎野 禎一郎

国立感染症研究所感染症疫学センター

2018 年 1 月に改正された「エイズ予防指針」(以下予防指針)は、ART の予防的効果が証明されたことを受けて定められた早期診断・即時治療・継続的治療成功の数値目標「90-90-90 ターゲット」の達成を目指している。演者は昨年の本集会で、予防指針から抽出した語句をキーに過去の HIV 関連研究分野の研究報告書をテキストマイニングした結果を報告した。予防指針の実現や効率化に役立つ要素を含む研究報告書のクラスタには、“MSM”“早期発見”“郵送検査”など「初めの 90」に関連する語句が豊富に含まれているが、“ケアカスケード”“外国人”との関連は少なく、“ゲノム”“ワクチン”を予防指針と結びつけた研究は殆どなかった。

わが国における HIV 感染症の新規報告数は 2010 年の 1,544 件に対して 2018 年には 1,326 件と減少傾向を示し始めている。演者が近年手掛けてきたウイルス遺伝子情報による国内伝播クラスタ解析でも、規模の大きい国内伝播クラスタで 2013 年以降の新規報告数の減少が観察された。伝播ネットワーク構造解析は、そのいくつかについては地域 MSM グループの感染者が飽和に達していることを示唆しているが、そうではなく新規報告数が減っているクラスタも多い。このことは、早期治療開始や CBO 等によるリスク集団の検査誘導キャンペーンが功を奏していることを表しているのかもしれない。一方で、ある伝播クラスタに短期間で多数の感染者が報告されるアウトブレイク事例も未だに数多く観察される。また、報告当初は伝播クラスタを形成しない事例のうち約 15%が後に報告された別の事例と共に新たな伝播クラスタを形成しており、数年間で 10 人以上に感染が広がったケースすら観察されている。データの示す HIV 予防対策の光の部分と影の部分をさらに強めつつ、影の部分をどうすれば早期診断・早期治療に結び付けることができるのか。基礎研究において見落とされている予防指針の課題に、その手がかりを探りたい。

AS-4 MSM における HIV 検査受検、定期検査受検のハードルを下げるための試み

金子典代

名古屋市立大学看護学研究科

日本で最初の 90 を達成するためにはより多くの MSM が HIV 検査を受けることが必要となる。日本での MSM の生涯、過去 1 年の検査受検割合は 90 - 90 - 90 を達成した国より低く、初回検査受検のハードルを下げる試み、定期的な検査行動を促進する試みの両方を行う必要がある。akta を中心に展開した検査キット提供の試み HIVCheck では、新宿 2 丁目利用者層をターゲットに、定期的に検査を受けよう！というメッセージを入れたキャンペーンも実施している。キット受け取り者の調査からは 25% が生涯初の検査であったこと、検査経験者の中でも前回の検査から 1 年以上たっているものが 3 割以上いた。本試みは研究ベースで実施されており、より持続的に利用可能なシステムにしていくことが望まれる。日本では明確な MSM の検査間隔の基準も定められておらず 1 年に 1 回の受検勧奨がされることが多い。90 - 90 - 90 を達成国では、性交渉を行っている MSM は 6 か月または 3 か月としており、日本でも当事者が分かりやすい検査間隔の提示について検討を進める必要がある。90 - 90 - 90 を達成した国では、MSM 向けの公的な性感染症の検査と治療が公的に提供される体制が充実しており、日本でも検査とケアの受け皿の充実が必要である。中四国では医療、行政、広報を担う CBO の協働により MSM 向けにクリニックでの HIV と梅毒検査を提供するプロジェクトが進行中であり成果をおさめている。当事者 CBO のマンパワーが少ないが、広域をカバーする必要がある地方都市では保健所のみならず、性感染症の検査と治療も可能な民間医療の果たす役割は大きい。MSM のセクシュアルヘルス支援に理解のある医療者を増やす意味でも意義が高く、これらの検査を安定して提供できる仕組み作りが必要である。

【特別企画】

Current topics in antiviral research

■座長： 満屋裕明（国立国際医療研究センター研究所）

（Chairs）Chloe Orkin（Queen Mary University of London）

■演者： 青木 学（National Cancer Institute, National Institutes of Health）

（Speakers）Debananda Das（National Cancer Institute, National Institutes of Health）

安達英輔（東京大学医科学研究所附属病院）

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）

Pep Coll（AIDS Research Institute-IrsiCaixa, Barcelona, Spain）

Pedro Cahn（Fundacion Huesped, Argentina）

趣 旨：

HIV感染症の治療や予防に用いる抗ウイルス薬開発のトピックスを“Current topics in antiviral research”としてまとめました。新規プロテアーゼ阻害剤の開発、2剤療法への切り替え臨床試験、長期作用型抗ウイルス薬の臨床試験、未治療例に対する2剤療法の長期効果、新たなPrEPの選択枝など、IASやCROIでも注目されたアンコール発表を含む企画となっています。今後の抗ウイルス治療に役立てていただければ幸いです。

SP2-1 HIV の darunavir 耐性発現機構解明と前例を見ない程強力な活性を發揮する GRL-142 開発

青木 学

Experimental Retrovirology Section, HIV&AIDS Malignancy Branch, National Cancer Institute/National Institutes of Health

抗ウイルス療法の発展は HIV 感染者の生命予後を飛躍的に改善したが、HIV は既存の薬剤全てに耐性を発現し得ることから、薬剤耐性 HIV にも高い活性を發揮し、且つ耐性が発現しないか、もしくは著しく遅延させる薬剤及び治療法の開発は重要である。プロテアーゼ阻害剤 (PI) である darunavir (DRV) は、多剤耐性 HIV を含めた広いスペクトラムの HIV に対し強力な活性を發揮、且つ HIV の薬剤耐性獲得に対して高い genetic barrier を有する。実際、野生株 HIV を用いて DRV 耐性 HIV の誘導を試験管内で試みても高度耐性を誘導し得ない。しかし、DRV 以外の既存の PIs に耐性となった 8 種類の臨床分離株を混合したウイルスを「出発株」として用いると、極めて高度の DRV 耐性 HIV 変異体 (HIV_{DRV}^R) が誘導される。DRV 耐性 HIV は既に臨床でも報告されていることから、HIV の DRV 耐性発現機構の解明を試みた。種々の感染性クローン等を用いた観察で、V32I と A71V の 2 つのアミノ酸置換が DRV 高度耐性の発現に重要であることが分かった。そのような解析と 12 年にわたる 500 種以上の新規 PIs のデザイン・合成で、DRV 耐性 HIV 変異株にも強力な活性を發揮する GRL-142 を同定した。GRL-142 は、試験管内で HIV の増殖を 50% 抑制する薬剤濃度 (IC_{50}) が野生株 HIV に対して 19 picoM (0.019 nM) と DRV に比べて 100 倍以上高い抗ウイルス活性を示し、且つ DRV の IC_{50} が 2,500 nM である HIV_{DRV}^R に対し 1.2 nM と高度 DRV 耐性 HIV に対しても高い活性を發揮する。また既存の NRTIs、NNRTIs、INSTIs、PIs が全て無効である HIV にも強力な活性を發揮する。このように耐性発現機構の解析は、HIV 感染者の治療に有益な情報を齎すだけではなく、次世代の治療薬のデザインに大きく資すると思われる。

SP2-2 Long Time Scale Molecular Dynamics Reveal Mechanism of HIV's High Resistance to Darunavir

Debananda Das¹, Manabu Aoki¹, Hironori Hayashi², Ravikiran Yedidi¹, Haydar Bulut¹, Arun K. Ghosh³, Hiroaki Mitsuya^{1,2,4}

¹Experimental Retrovirology Section, HIV and AIDS Malignancy Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, ²Division of Refractory Infectious Diseases, National Center for Global Health and Medicine Research Institute, Tokyo 162-8655, Japan, ³Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University, West Lafayette, IN 47907, ⁴Departments of Infectious Diseases and Hematology, Kumamoto University Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto 860-8556, Japan

Darunavir (DRV) is a highly potent HIV protease inhibitor (PI) and is widely used as an anti-HIV therapy. Even though DRV has sub-nanomolar activity against various drug-resistant HIV variants, there is increasing evidence that over time HIV develops high resistance against DRV. We previously reported a variant HIV_{DRV}^R_{P51} that is nearly thousand-fold resistant against DRV than wild-type HIV. HIV_{DRV}^R_{P51} has fourteen amino acid substitutions in the protease (PR^{P51}) with substitutions located both near and distal from the active site. To determine the structural basis of drug resistance, we solved the crystal structure of PR^{P51} with DRV and carried out long time scale (1500 ns) molecular dynamics (MD) simulations of the PR^{P51}-DRV complex. The crystal structure shows that most of the amino acid substitutions present in PR^{P51} form clusters of van der Waals interactions, and the nature of these interactions are distinctly different from those present in PR^{WT}-DRV. MD simulations demonstrate that the non-active site and active site mutations work in concert to carry out important structural changes in PR^{P51}-DRV over PR^{WT}-DRV. For example, L33F/I15V substitutions present in PR^{P51} are distal from the active site but play an important part in the expansion of the active site that results in loss of van der Waals contacts of DRV with V82I /I84V present in PR^{P51}. The results suggest that the so-called secondary substitutions have a more direct impact on creating loss of binding and drug resistance in HIV protease than previously realized and provide a structural basis of resistance of HIV_{DRV}^R_{P51} to DRV and other PIs.

SP2-3 TAF ベースレジメンから DTG/3TC 配合錠への切り替えが TAF ベースレジメン継続群に対して非劣性を示した TANGO Study24 週時の報告

安達英輔

東京大学医科学研究所附属病院

背景:ART 未治療成人における DTG+3TC の 2 剤治療 (2DR) は DTG+TDF/FTC の 3 剤治療 (3DR) に対して非劣性であった。このたびウイルス学的抑制が得られた成人の DTG/3TC への切り替えの有効性及び安全性が示されたのでここに発表する。方法:TANGO は TAF ベースのレジメン (TBR) によりウイルス学的抑制 (HIV-1RNA < 50 コピー /mL) が半年以上維持され、かつウイルス学的失敗や NRTI、INSTI に関連した主要な耐性変異を伴わない成人 HIV-1 感染者を対象に、一日一回服用 DTG/3TC 配合錠への切り替えの有効性及び安全性を評価する非盲検ランダム化 多施設非劣性第 III 相試験である。参加者は 1:1 で DTG/3TC 群か TBR 継続群に割り付けられ 148 週目まで観察する。主要評価項目は、ITT-E 集団に対する 48 週時 (FDA Snapshot algorithm) の血漿 HIV-1 RNA $\geq$ 50 コピー /mL の参加者の割合で、24 週の間解分析では非劣性マージン 4% で解析した。また副次的評価項目はウイルス学的抑制を維持した参加者の割合 (非劣性マージン 8%) であった。結果:参加者は 741 例 (DTG/3TC 群 369 名、TBR 群 372 名) であり、24 週時点において DTG/3TC 群は TBR 継続群に対して非劣性であった (血漿 HIV-1 RNA $\geq$ 50 コピー /mL の参加者 < 1% 対 < 1%、調整後の差 -0.5% (95%CI:-1.6、0.5))。ウイルス学的抑制は TBR 群の 96% に対して DTG/3TC 群では 95% が維持されていた。TBR 群 1 例がウイルス学的失敗となったが耐性変異は観察されなかった。DTG または 3TC に関して有害事象はいずれも既知のものであった。結論:24 週時で HIV-1 感染成人におけるウイルス学的抑制の維持に関して DTG/3TC への切り替えは TBR の継続に対して非劣性であり、DTG/3TC 配合錠の安全性プロファイルは、DTG、3TC の既知の有害事象と相違なかった。DTG/3TC による二剤治療はウイルス学的失敗または耐性リスクの増加なく、ART 曝露を低減する新しい切り替えの選択肢となりうる事が示された。なお発表には 48 週時の結果を含める予定である。

SP2-4 HIV-1 感染症治療の維持療法として長期作用型カボテグラビルとリルピビリンの毎月投与が経口薬治療に対する非劣性を示した FLAIR、ATLAS 両試験 48 週時統合解析結果

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

背景:従来の経口抗レトロウイルス療法 (CAR) からカボテグラビル (CAB)、リルピビリン (RPV) の長期作用型 (LA) 製剤の毎月の筋肉内注射への切り替えを評価する 2 つの無作為化非盲検国際共同第 III 相試験 (ATLAS および FLAIR) が、主要評価項目解析にあたる 48 週に到達した。方法:ウイルス学的に抑制された (HIV-1RNA < 50copies/mL) 成人を 1:1 に CAR 継続または LA への切り替えに割り付けた。LA 群では月 1 回の注射療法開始前に安全性、忍容性の評価のため、CAB30mg+RPV25mg を 4 週間経口投与した。主要評価項目は FDA Snapshot による 48 週時の HIV-1 RNA $\geq$ 50 copies/mL の割合 (非劣性マージン 4%) であった。安全性、忍容性、確認されたウイルス学的失敗 (CVF; 2 連続 HIV-1RNA $\geq$ 200 コピー /mL) および健康アウトカムが副次的評価項目であった。結果:統合した intention-to-treat (ITT-E) 集団には、各群 591 人が含まれていた (女性 28%、50 歳以上 19%)。48 週時において主要評価項目 HIV-1 RNA $\geq$ 50 コピー /mL の割合 (0.16; 95%CI: 1.35 ~ 1.67) および副次的評価項目 (HIV-1RNA < 50 コピー /mL の割合 ; 1.37; 95%CI: 4.12 ~ 1.39) でいずれも非劣性を満たした。各群 7 名 (1.2%) がウイルス学的失敗となり、LA 群 6 名、CAR 群 3 名に耐性変異を認めた。HIV-1 RNA $\geq$ 50 コピー /mL (LA 対 CAR) の割合はサブグループ間で同様であった。LA 群の多く (83%) は一過性の注射部位反応を発現し、6 人 (1%) は中止に至った。両群の重篤な有害事象発現率は 4% であった。LA 群では、24 週目および 44 週目に経口 CAR と比較して治療満足度 (HIVTSQ) の有意な上昇が確認された。結論:この統合解析は CAB+RPV LA の毎月の筋肉内投与が、HIV-1 ウイルス抑制を維持し、治療満足度を改善させ、毎日の経口治療群に対して非劣性であることを示した。

SP2-5 Phase 3 DISCOVER Study: Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) or Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (F/TDF) for Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)

Pep Coll

AIDS Research Institute-IrsiCaixa, Barcelona, Spain

【目的】Daily F/TDF prevents HIV infection. This study describes the efficacy and safety of F/TAF vs F/TDF for PrEP in at risk MSM and TGW.

【方法】 This randomized double-blind study was conducted in N.America and Europe at sites with high HIV prevalence in MSM. Entry required ≥ 2 episodes of condomless anal sex (CAS) in 12W or rectal gonorrhea/chlamydia or syphilis in 24W. Participants received daily F/TAF or F/TDF with matching placebo; pill counts and blood levels were used to measure adherence. Primary endpoint was the HIV infection rate per 100 person years (PY) when 50% completed 96W. Using HIV surveillance data we calculated the background “HIV incidence rate (IR)” in at risk individuals not on PrEP from 105 US urban areas for comparison.

【結果】 5387 adults (60% in US) were treated at 94 sites in 11 countries. Mean age was 36 (18-76), 9% Black, 1% TGW, 41% had > 3 receptive CAS partners in 90 days before entry and 23% prior PrEP use. 90% completed ≥ 48 W on study with median follow up (FU) of 84W, and 85% remained on drug. On-study sexual HIV risk persisted with an STI rate of 99.5/100PY. Across both arms, IR of 0.26/100 PY was much lower than the background HIV IR in those at risk but not on PrEP in US. Both drugs were tolerated with 1.5% AE-related discontinuations (DC).

【結語】 In a multinational population of MSM and TGW at risk of sexual HIV infection, the HIV IR on either F/TAF or F/TDF was much less than the background rate in those at risk but not on PrEP in US. In almost 2 years of FU, both F/TAF and F/TDF were tolerated with low DC rates.

SP2-6 HIV-1 感染未治療者に対する DOLUTEGRAVIR (DTG)+LAMIVUDINE (3TC) の長期持続的有効性：GEMINI 試験 96 週結果

Pedro Cahn

Fundacion Huesped, Argentina

背景 :GEMINI-1/-2 では、治療歴のない成人において、2DR(DTG+3TC) の有効性は 3DR(DTG+TDF/FTC) に対して 48 週時点で非劣性を示した。新たに 96 週時の副次的解析から得られた有効性および安全性データを示す。方法 :GEMINI-1/-2 は同一デザインの二重盲検多施設第 III 相試験である。スクリーニング時に HIV-1RNA $\leq$ 500,000 コピー /mL であった参加者を、1 日 1 回の DTG+3TC または DTG+TDF/FTC に 1:1 (HIV-1RNA 量、CD4+ 細胞数で層別化) 無作為に割り付けた。主要評価項目は、非劣性マージン 10% を用いた 48 週時の HIV-1 RNA $<$ 50 コピー /mL の参加者の割合であった (Snapshot アルゴリズム)。結果 :GEMINI-1/-2 で各々 714 例、719 例の成人を無作為化し治療を行った。ベースラインでは 20% が HIV-1RNA $>$ 100,000 コピー /mL、8% が CD4+ $<$ 200/ μ l であった。GEMINI-1 では 96 週時点で、2DR 群で 300/356 (84%)、3DR 群で 320/358 (89%) が HIV-1RNA $<$ 50 コピー /mL を (調整差 [95%CI] -4.9 [-9.8, 0.0])、GEMINI-2 では 2DR 群で 316/360 (88%) が、3DR 群で 322/359 (90%) が (調整差 [95%CI] -1.8 [-6.4, 2.7]) 達成した。統合解析では、2DR 群および 3DR 群の各々 86%、90% が HIV-1RNA $<$ 50 コピー / μ l (調整差 [95%CI] -3.4 [-6.7, 0.0]) を達成した。2DR 群の 11 例、3DR 群の 7 例は、96 週目までにウイルス学的中止基準を満たしたが、INT、RT に耐性変異の発現は認めなかった。有害事象発現率は両群で同様で有害事象による中止率は低く、薬剤関連有害事象は 3DR 群で多く確認された。96 週目までの骨および腎機能のマーカーの変化は 2DR 群が良好であった。結論 :DTG+3TC は治療歴のない成人において、DTG+TDF/FTC に比べて 96 週時でも非劣性を維持し、ウイルス学的失敗のリスクの増加および治療下での耐性の発現は認めなかった。この結果から、DTG+3TC は 持続的有効性および抗ウイルス効果を示し、HIV 治療の有力な選択肢であることが示唆された。

【市民公開講座】

性感染症と社会の未来

■座長： 満屋裕明（国立国際医療研究センター研究所）

吉村和久（東京都健康安全研究センター）

■演者： 1. エイズは、今どうなっている？～エイズを克服する社会とは？

松下修三（熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

2. 性感染症は今どうなっている？～多様化する性行為と新たな性感染症

渡辺恒二（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）

3. “性”の文化史―衆道を中心に

渡辺憲司（立教大学文学部名誉教授、立教新座中学・高校元校長）

趣 旨：

ヒトの多様性、とりわけ性的指向の多様性を社会がどのように受け入れてきたか学ぶことは、エイズや性感染症の予防を考える上で大きな助けになります。社会におけるタブーやスティグマの克服は非常に困難に違いありませんが、性感染症の予防のみならず人類の未来にとっても大変重要な課題と言えます。今や、エイズ・HIV感染症は、抗ウイルス療法（ART）の飛躍的進歩によって、治療可能な慢性疾患となりました。感染後早期の診断と速やかな治療開始が達成されれば、もはやエイズの克服も夢物語ではなくなってきています。しかしながら、現実には、HIV感染者の3割近くがエイズを発症して初めて病院を訪れます。コミュニティや行政による早期検査の呼びかけにもかかわらず3割の方々はHIV検査を受けなかったのでしょうか。その大きな理由の一つに、スティグマが挙げられます。これは、エイズに限ったことではなく、その他の性感染症も同様の状況であると言えます。最近マスコミを騒がせている、日本の若年層における梅毒の急増のみならず、多様化する性行為に関連して、さまざまな性感染症の流行が起こっています。国際化に突き進む日本でいま何が起きているのでしょうか。本公開講座では「性感染症と社会の未来」と題して、はじめに現在のエイズを取り巻く現状を熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センターの松下修三教授にご説明いただいた後、国立国際医療研究センターの渡辺恒二先生に、性感染症の日本における現状についてお話ししていただきます。そして、我が国において、「性」に関する文化的背景がどのようにして形成されたかを、日本における「性」の文化構造の特色に触れながら、とくにその最盛期である江戸時代前期の若衆における男色文化について、立教大学名誉教授の渡辺憲司先生にご紹介していただきます。渡辺先生は、近世文学が専門で、遊郭研究の第一人者としても知られ、タモリさんが街の歴史に迫るNHK番組「ブラタモリ」にもご出演されています。人類の未来が多様性に寛容な社会になるために今できることを、皆様とともに考えていきたいと思っています。

【シンポジウム「治療の手引き」(日本エイズ学会認定講習会 (医師・看護師))】

HIV 感染症：治療の手引き

1. はじめに

満屋裕明

(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)

3. 主要中核拠点病院での抗レトロウイルス治療の実際

増田純一

(国立国際医療研究センター病院)

渡邊 大

(国立病院機構大阪医療センター)

横幕能行

(国立病院機構名古屋医療センター)

四本美保子

(東京医科大学病院)

4. HIV 感染症の予後と死因 Update

西島 健

(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)

渡邊 大

(国立病院機構大阪医療センター)

5. HIV 感染症治療とジェネリック薬・フォーミュラリー

榎原 健

(一般社団法人日本病院薬剤師会)

6. 開発パイプラインにある抗レトロウイルス治療薬

中田浩智

(熊本大学病院)

7. おわりに

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)

【Symposium 1】 基・B 臨・C

Cutting edge research on HIV latency and persistence (HIV 持続潜伏感染に関する最先端研究)

■Chairs : Hirofumi Akari (Kyoto University)
Yorifumi Satou (Kumamoto University)

■Speakers : Kei Sato (Institute of Medical Science, The University of Tokyo, JST CREST)
Kenji Maeda (National Center for Global Health and Medicine Research Institute, Japan)
Yorifumi Satou (Kumamoto University)
Ya-Chi Ho (Department of Microbial Pathogenesis, Yale School of Medicine)

趣 旨 :

Regardless of recent advances in the development of anti-retroviral drugs, it is still extremely difficult to eradicate HIV-1 from infected individuals. Viral latency and persistence are major obstacles to aiming an HIV cure; however, there are multiple key questions remained to be answered. We'd like to organize this symposium to discuss about current status and future direction of research on HIV latency and persistence by inviting domestic and international researchers who are performing cutting edge research on this topic.

現在、世界中で抗ウイルス療法下においても残存するウイルスリザーバに関する研究が展開されている。抗ウイルス剤や抗ウイルス免疫が存在するHIV感染者において、ウイルスが如何にして潜伏持続感染を維持しているのでしょうか？ その問いに対しては、いまだに多くの不明な点が残されている。本シンポジウムでは、このHIV持続潜伏感染の問題に対して先端的な研究を進めている研究者を国内外から取り上げ、本課題について議論する場を提供する。

共催：熊本大学レトロウイルス学共同研究センター

SY1-1 Multi-omics investigation of HIV-1-infected cells in humanized mouse model

Kei Sato^{1,2}, Hirofumi Aso^{1,3,4}, Shumpei Nagaoka¹, Naoko Misawa⁴, Jumpei Ito¹, Saiful Islam^{5,6}, Yutaka Suzuki⁷, Katsuyuki Shiroguchi^{8,9}, Eiryo Kawakami^{10,11}, Yorifumi Satou^{5,6}, Yoshio Koyanagi^{3,4}

¹Division of Systems Virology, Department of Infectious Disease Control, Institute of Medical Science, The University of Tokyo, ²JST CREST, ³Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, ⁴Laboratory of Systems Virology, Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University, ⁵International Research Center for Medical Sciences (IRCMS), Kumamoto University, ⁶Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, ⁷Graduate school of Frontier Sciences, The University of Tokyo, ⁸RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research, ⁹RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, ¹⁰Medical Sciences Innovation Hub Program (MIH), RIKEN, ¹¹Department of Artificial Intelligence Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University

HIV-1 can infect and cause disorders only in humans. Therefore, it has been difficult to investigate the dynamics of HIV-1 infection *in vivo*. To reproduce and elucidate HIV-1 pathogenesis *in vivo*, we have established a human hematopoietic stem cell-transplanted “humanized” mouse model. HIV-1-infected humanized mice reproduce HIV-1 pathogenesis including a gradual decrease of peripheral CD4T cells and immune activation. However, the detailed information about HIV-1-infected cells such as the subset of infected CD4T cells, the regulation of gene expression, cellular condition and the factors determining the fate of infected cells *in vivo* remains unclear. By using this animal model and advanced technologies, we have performed multi-omics analyses in HIV-1-infected cells *in vivo*. Our findings shed light on the detailed characteristics of HIV-1-infected cells that possibly control the state of virus production and determine the fate of infected cells *in vivo*.

SY1-2 Treatment of HIV-1-reservoirs using latency-reversing agents (LRAs) toward HIV cure

Kenji Maeda¹, Kouki Matsuda¹, Saiful Islam², Takuya Kobayakawa³, Kiyoto Tsuchiya⁴, Shin-ichiro Hattori¹, Hiroyuki Gatanaga⁴, Shinichi Oka⁴, Kazuhisa Yoshimura⁵, Hirokazu Tamamura³, Hiroaki Mitsuya^{1,6}, Yorifumi Satou²

¹National Center for Global Health and Medicine Research Institute, Tokyo, Japan, ²Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ³Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, ⁴AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, ⁵Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, Tokyo, Japan, ⁶HIV and AIDS Malignancy Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Maryland, USA.

Treatment of HIV-1 infection has dramatically improved, but viruses remain present in viral reservoirs despite effective and prolonged antiretroviral therapy (ART). The reversal of HIV-1 latency using latency-reversing agents (LRAs) is considered to be a potential strategy for HIV-1 cure. In the present study, we found benzolactam PKC activators, such as BL-V8-310, showed potent activity in HIV-latently infected cells. These drugs enhanced cell apoptosis specifically in HIV-1 latently-infected cells, suggesting that certain LRAs could eliminate HIV-1-reservoir cells directly via apoptosis.

In the meantime, there are no *in vitro* models to evaluate drugs, including LRAs, aiming to eliminate HIV-1 reservoir cells. We established a chronically HIV-1-infected cell culture system harboring thousands of different HIV-1-infected cell clones. In this infection model, only a combination of a latency-reversing agent (LRA) and an anti-HIV-1 drug successfully inhibited viral re-emergence after drug interruption, suggesting an achievement of “experimental-cure” *in vitro*. We also found that such combined treatment successfully eliminated cells potentially producible HIV-1, and only cells with replication-incompetent HIV-1 provirus (such as “defective” provirus) remained after treatment.

Thus, the *in vitro* evaluation model for residual provirus, named “widely-distributed intact provirus elimination (WIPE) assay”, is a useful model not only to examine the effect of LRAs in eliminating HIV-1 latent cells, but also to investigate the mechanisms by which LRA-treatment promotes “irreversible-latency” of HIV-1 reservoirs.

SY1-3 Underlying mechanisms of experimental HIV-1 cure observed in the newly developed *in vitro* model system

Yorifumi Satou¹, Islam Saiful¹, Kouki Matsuda², Hiroo Katsuya¹, Paola Miyazato¹, Kiyoto Tsuchiya³, Kazuhisa Yoshimura^{4,1}, Shuzo Matsushita¹, Kenji Maeda²

¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ²National Center for Global Health and Medicine Research Institute, Tokyo, Japan, ³AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, ⁴Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, Tokyo, Japan

One of the approaches to achieve HIV-1 cure is the “Shock and Kill” strategy. To reactivate proviral expression in HIV-1 latently infected cells, latency-reversing agents (LRAs) are currently under development. Several clinical trials involving LRAs have been conducted and are still underway, but so far there is little evidence that the “Shock and Kill” strategy is really effective enough to reduce the viral reservoir in patients. The anatomical complexity and heterogeneity of HIV-1-infected clones in patients should be responsible for the different efficiency of LRAs, *in vitro* and *in vivo*.

We recently developed an *in vitro* chronically HIV-1-infected cell culture model derived from Jurkat cells, which harbors a wide variation of HIV-1-infected clones. To evaluate clonal heterogeneity, we analyzed viral integration sites (IS) and found there were several thousands of different infected clones. We compared the distribution of IS between the *in vitro* model and *in vivo*, in terms of chromosomal distribution and relationship with host genes, and found that the distribution of HIV-1 IS in the *in vitro* model was similar to that in patients.

We observed an “experimental-cure” in the samples treated with both EFdA and Pep005. To understand the underlying mechanism of the functional cure *in vitro*, we analyzed the sequence of HIV-1 proviruses and the viral integration sites. The frequency of defective proviruses accumulated more in the samples treated with both drugs than in the samples treated with EFdA alone, resulting in the eradication of replication competent proviruses.

These findings suggest that the newly established *in vitro* model of HIV-1 infection, named WIPE assay, would be a useful tool to develop effective LRA. A fine characterization of HIV-1 provirus during the WIPE assay would give us fundamental information about how various infected clones would be selected during drug treatment.

SY1-4 Shaping the HIV-1 proviral and viral landscape

Ya-Chi Ho

Department of Microbial Pathogenesis, Yale School of Medicine

Despite effective antiretroviral therapy (ART), HIV-1 persists in the latent reservoir which is a major barrier to cure. Around 1–100 per million CD4⁺ T cells contain replication-competent HIV-1 proviruses, while around 100–1000 per million CD4⁺ T cells contain replication-defective HIV-1 proviruses. These replication-defective HIV-1 proviruses can be transcribed and translated, leading to antigen presentation to CD8⁺ T cells and immune distraction. Meanwhile, cells harboring intact and defective HIV-1 proviruses can both undergo clonal expansion, and the clonally expanded cells increase over time. While antigen stimulation and homeostatic proliferation are two major drivers of T cell clonal expansion, HIV-1 integration site analysis suggests HIV-1-driven aberrant proliferation can be an additional mechanism for HIV-1 persistence, as evidenced by striking enrichment of HIV-1 integration at specific sites of proliferation-related genes in clonally expanded cells *in vivo* but not *in vitro*. The rarity and the lack of cellular markers of HIV-1-infected cells makes mechanistic studies for HIV-1-driven aberrant proliferation challenging. Using single-cell RNAseq and RNA landscape mapping on CD4⁺ T cells from virally suppressed, HIV-1-infected individuals, we show that HIV-1 LTR dominates over the host promoter and induces HIV-1-driven aberrant host gene transcription as a plausible mechanism for HIV-1-integration site-related clonal expansion. Overall, the landscape of HIV-1-infected cells is controlled by viral cytopathic effects, immune selection pressure and clonal expansion dynamics. Strategies targeting HIV-1 LTR should be explored to disrupt HIV-1-induced immune activation and HIV-1-driven aberrant proliferation gene expression.

【シンポジウム 2】 臨・C 検・CL 社・S

新しい HIV 確認検査法を我々はどのように使用していくべきか

■座長： 貞升健志（東京都健康安全研究センター 微生物部）
今村顕史（がん・感染症センター都立駒込病院感染症科）

■イントロダクション：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： 川畑拓也（（地独）大阪健康安全基盤研究所 微生物部ウイルス課）
長島真美（東京都健康安全研究センター 微生物部）
本間隆之（山梨県立大学看護学部）
岩橋恒太（特定非営利活動法人 akta）
貞升健志（東京都健康安全研究センター 微生物部）

趣 旨：

2018年、新たにHIV-1/2抗体識別試薬が承認されました。この試薬はイムノクロマト法を原理とし、HIV-1/2抗体の有無を確認する試薬です。1980年代から馴染みがあり、使用実績のあるウエスタンブロット（WB）法の後継試薬と言えます。最も特徴的な点は、検査時間の短縮化や判定の機械化で、既に米国CDCの検査アルゴリズムでは、WB法から本検査試薬に変更されています。

本シンポジウムでは、新しい確認検査試薬の特徴、使用例や検査現場の期待を含めた企画としました。検査・相談の現場の第一線でご活躍されている先生方を招き、HIV検査の新たな展開について皆様と考えてみたいと思います。

SY2-1 新しい HIV 確認検査試薬「Geenius HIV-1/2」の特徴について

川畑拓也

(地独) 大阪健康安全基盤研究所 微生物部ウイルス課

HIV スクリーニング検査法の感度の上昇に伴い、これまで確認検査法として用いられてきた WB 法では感度が不十分となり、また WB 法で HIV-1 抗体陽性時に交差反応によって HIV-2 抗体も陽性を示す場合が多いことから、すでに米国では 2008 年頃には新しい確認検査法の検討が始まっていた。そして最終的に「Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay (日本名 Geenius HIV-1/2)」(以下、ジーニアス)が、2013 年 1 月に FDA で承認された。

ジーニアスの原理は、HIV-1 と HIV-2 のリコンビナント抗原が塗布された T 字型の濾紙に、被験者の血清と展開液を滴下し、イムノクロマトグラフィー法の原理で血清中の抗 HIV 特異抗体を発色により検出するものである。

ジーニアスの特徴として、WB 法に比べると 1. 検査の所要時間が短いこと (約 20 分)、2. 使用する検体の量が二分の一 (または四分の一) で済むこと、3. HIV-1 と HIV-2 の鑑別検査まで 1 枚のキットで同時に行えること、4. 検査の手順や必要な検査器具が少ないこと、5. 検査の感度・特異度が共に上昇していること、6. 検査結果について、目視だけでなく専用の読み取り装置を用いた判定が可能であり、また検査結果を PC に保存できるためデータの管理や精度管理が容易になること、などが挙げられる。

WB 法に比べジーニアスは優れている点が多いが、ジーニアスはあくまでも WB 法と同じ「確認検査試薬」なので、スクリーニング検査の代わりに使用することは出来ない。また、ジーニアスは抗体検出試薬なので、第四世代のスクリーニング検査試薬で検出可能な HIV-1 の P24 抗原は当然検出できず、従って、スクリーニング検査で陽性になった検体で、ジーニアスの結果が陰性または判定保留の場合は、急性感染を疑い核酸増幅検査 (NAT) を実施する必要がある。

SY2-2 保健所検査検体での新しい HIV 確認検査試薬の使用経験

長島真美

東京都健康安全研究センター 微生物部

公的検査機関で行われる HIV 検査は、衛生研究所等の同一施設内でスクリーニング検査から確認検査までを行う「通常検査」と、保健所等で迅速検査を行い判定保留となった検体について確認検査施設で精査を行う「即日検査」に大別される。どちらの場合も、検査フローに従い検査を進めている。

スクリーニング検査試薬は、これまで様々な改良が加えられ、特異性や感度が上がっているが、確認検査に用いる抗体検出試薬の改良は進んでいなかった。しかし、2018 年に新たに HIV-1/2 抗体識別試薬が承認されたことから、検査フローも変わっていく可能性がある。そこで、2017 年に東京都健康安全研究センターで行った HIV 検査検体を用いて新規 HIV-1/2 抗体識別試薬の検討を行ったので、公的検査機関で行われる HIV 検査に導入した場合の有用性について考えてみたい。

SY2-3 即日検査相談会の経験から、新しい確認検査試薬への期待

本間隆之

山梨県立大学看護学部

これまでの即日 HIV 検査は実質結果が陰性の場合のみ即日の結果返却であった。スクリーニング検査が要確認となった場合は、再度採血をして確認検査のできるラボに依頼すると同時に 1 週間後など後日の来所予約を行い、確認検査結果を伝える必要があった。確認検査結果が出るまでの約 1 週間というのは、受検者にとっては真の結果はどうか、陽性だった時どうしようかなどの不安を抱えながらの時間であるとともに、検査提供者にとっては同じように不安を抱えながらも結果返却の方法や支援紹介先の再確認をするなど、双方にとってある意味「準備」を行う期間でもあったように思う。新しい確認検査はリーダーを除けば特別な機器や実験室設備を要しないため検査会場で 1 時間以内に確認検査の結果を伝えることができるようになる。これにより受検者と検査提供者双方にとって「準備」期間が一気に取り払われるという意味は大きい。我々が東京上野で MSM を対象として実施した HIV/ 梅毒の検査相談会の受検者調査では、その検査会を選んだ理由として「結果が即日でわかるから」が最も多く、早く知りたいというニーズは確実にある。ただ、行きやすい場所、予約不要、夜間、相談可能など多面的に充実した検査会であることへのニーズも当然ながら高かった。また、受検者の中には友人やパートナーなど知人と来たと思われる人も散見され、仮に新しい確認検査を用いた場合、結果による所要時間の違いが生じないようにするなど検査会の段取りに配慮が必要となるだろう。確認検査結果が早いことは革新的であるが、検査を受けて始まる本人の健康支援としてのあんしんできる検査機会を提供していくためには、検査環境自体の包括的な充実も引き続き必要である。このシンポジウムでは、新しい確認検査への期待とともに、それだけでは変わらない検査受検のハードルについても改めて認識することで、検査環境向上の契機となるシンポジウムとしたい。

SY2-4 NGO の視点からみた新しい確認検査法への期待 ～コミュニティセンター akta での HIVcheck.jp の経験から

岩橋恒太

特定非営利活動法人 akta

日本の 90-90-90 の最初の 90 の達成のため、様々な検査勧奨の取り組みが求められる。その中で、私たちは MSM 研究班の枠組みで、MSM を対象に郵送 HIV 検査の手法を用いた HIVcheck.jp の取り組みを行ってきた。本報告ではそこでの課題を概観し、新しい検査法に期待することを述べたい。

2017 年 12 月実施の東京のゲイクラブイベント調査では、過去 1 年間に自己の都合がつかず公的検査施設で受検できなかった者は 35.0%であったが、一方で、過去 1 年間に検査施設の都合で予約や受検できなかった者が 25.1%であった。定期的な受検を勧奨するためにも、地域での HIV 検査のキャパシティをより拡大することが求められる。

HIVcheck の主眼は受検者のもつ受検のハードルを下げることにあり、2018 年 2 月末から 2019 年 7 月までに MSM の 1,400 人以上の受け取りがあった。受検者の相談ニーズは高く、20% 以上が専門相談員の相談を活用している。ヘルスリテラシーを十分に持たず、支援を必要としている者も少なくない。

HIVcheck では検査キットのモビリティの高さを活かし、出張形式をとったトライアルを行った。首都圏のハッテン場、コミュニティセンター mabui(沖縄・那覇)、またクラブイベントでの展開も行った。より届きにくい層への検査勧奨には、検査自体のアウトリーチが求められる。

ただし郵送形式の HIV 検査の課題は、治療へのつながりを行いその確認を行うことである。新たな確認検査法では、即日で確実な確認検査の結果を出すことができ、また検査のモビリティを活かすことができる。さらに必要な者に専門相談を提供し、その場で治療拠点につなぐことも考えられる。

検査の地域でのキャパシティは足りておらず、90-90-90 の達成には効果的かつ対象者に支援的な HIV 検査勧奨がさらに求められる。新たな検査技術を地域での HIV 検査戦略に導入により、既存の検査手法とコンビネーションをしながら、上記の課題に対応する地域の検査体制の整備を進めたい。

SY2-5 エイズ学会推奨検査法改訂に向けたポイント

貞升健志

東京都健康安全研究センター 微生物部

エイズ学会推奨検査法（診療における HIV-1/2 感染症の診断 ガイドライン 2008：日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法）が 2008 年に改訂されてから十年が経過した。この間、HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査の標準化、核酸増幅検査法の進化や新たな抗体確認検査試薬の登場がある。

2018 年からエイズ学会理事会や HIV 検査研究班を中心とし、エイズ学会推奨法の改訂作業に向けた取り組みが進められている。現時点での新たなエイズ学会推奨検査法の改訂ポイントについて整理してみたい。

【シンポジウム 3】 臨・C 社・S

長期治療時代のメンタルヘルスとアドヒアランス

■座長： 松下修三（熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）
栗原 健（一般社団法人 日本病院薬剤師会）

■演者： 大石裕樹（国立病院機構九州医療センター薬剤部）
辻麻理子（国立病院機構九州医療センター）
田沼順子（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）
小松賢亮（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）
今井公文（筑波大学附属病院 日立社会連携教育研究センター）

趣 旨：

本シンポジウムのコンセプトは、「多職種による長期療養サポート」である。長期療養と高齢化への対応に特化し、臨床医・薬剤師・看護師が今直面している課題に、心理士や精神科医師の専門性をどう生かしているか、シンポジウムの参加者と共に考えたい。

ARTによる治療が長期間になるにつれ、多くの症例にメンタルケアが必要な状況が考えられる。これを誰がどのように考えて対応していくかが、治療成功の鍵となる。日本は他の国に比べて、早期から心理士を含む多職種によるケアが行われてきたことや、患者さんがARTをよく理解し、また医療者の助言を良く聞いてくれたこともあり、他の国々よりも、アドヒアランスや retention in care もよいと思われる。しかしながら現在は、より長期療養症例が増え、高齢化の中で中枢神経症状を呈する合併症の増加も見られる。これまでの対応で不十分だった点は、より大きな問題となり、また新たな問題も出て来ていることから、本シンポジウムを通じて、各施設の取り組みを紹介することで、多くの HIV 診療を行う医療機関の参考になれば幸いである。

HIV 感染症を専門とする医師からは、精神科や心理士との連携について紹介をいただき、また「自殺企図」については、できるだけ早期に連携を取る方策等について、明日の臨床に役立つ内容を紹介する。薬剤師からは、薬剤師の仕事が、抗 HIV 薬の服薬指導の時代から生活習慣病全般を見据えた服薬指導や残薬管理にシフトしてきたことを紹介し、さらに心理士と連携について紹介する。残薬の内容から患者さんの認知機能や心理の動きを考えることによって、治療失敗や服薬中断を予防するきっかけになり、問題が整理できれば、服薬管理がより楽になるとともに、よりよい社会生活を送るヒントが得られることを期待したい。

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

SY3-1 長期治療で経験する問題点～服薬支援

大石裕樹

国立病院機構九州医療センター薬剤部、国立病院機構九州医療センター免疫感染症科、国立病院機構九州医療センター臨床研究センター

九州医療センター免疫感染症科では、2010年に9名であった60歳以上の患者が、2018年には57名まで増加した。2018年のデータでは、60歳以上の患者の58%は免疫感染症科以外の診療科も受診しており、11%は精神神経科を受診していた。また、60歳以上の患者の75%はART以外の薬剤を併用している。これらのデータは、治療の長期化に伴う患者の高齢化とポリファーマシー、精神疾患を含めた併存疾患の問題が今後のHIV診療を考えるうえで重要であることを示唆する。抗HIV療法は薬剤の進化に伴い、服用錠数や服用回数の少ないもの、副作用が少ないものなど、患者のライフスタイルやニーズにあった薬剤を選択できるようになった。患者の服薬に関するストレスは軽減され、日々の面談においても、ほとんどの患者で服薬アドヒアランスは高く保たれている印象を受ける。しかしながら、アドヒアランス良好と考えられる患者に多数の残薬が発生し「実は飲み忘れを繰り返していた症例」をしばしば経験する。治療の長期化やポリファーマシーによる飲み疲れ、老化に伴う認知機能の低下、精神疾患等の併存疾患が自覚のない飲み忘れの一因となっているのかもしれない。私からは、当院で経験した抗HIV薬服用患者の残薬の発生状況を中心に、長期療養において直面する問題点を薬剤師の視点から解説する。

SY3-2 長期治療時代におけるセルフマネジメントと心理支援

辻麻理子

国立病院機構九州医療センター

長期治療時代に突入にしている HIV 感染症においては、その治療の主体である陽性者自身のメンタルヘルスが治療成功のカギとなる。陽性者のメンタルヘルスに関しては、国内外の研究成果にあるように陽性者の生活背景に加え、HIV 関連神経認知障害のように HIV 感染そのものも影響を与える。当日はメンタルヘルスの中で特に服薬マネジメントに関して、認知機能検査、精神神経系副作用の評価に関する医療者、陽性者の取り組みを紹介する。これらを通し、それぞれの立場で今後どのように臨床で協働し取り組んでいけるかをフロアの皆様共に検討していきたい。(本発表は文部科学研究費補助金基盤研究 (C)「若年性認知症の認知機能低下に関する後方観察研究」による)

SY3-3 HIV 感染による中核神経合併症

田沼順子

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 感染症の分野において精神神経学的課題の重要性が叫ばれて久しい。抗 HIV 療法により長期生存が可能になり、また PrEP といった新しい予防方法が登場したが、どちらも効果を発揮するためには継続的に医療的ケアを受けていることが前提となる。認知機能低下やメンタルヘルス上の問題を抱える者は医療的ケアの中断に陥りやすく、治療失敗につながりやすい。精神神経学的問題への取り組みは、HIV 治療成功ひいては HIV 流行阻止のために不可欠である。

HIV 感染が原因で認知機能が低下した状態は HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) と呼ばれ、未治療者において比較的頻度が高いことや早期治療介入が認知機能改善に有効であることを示唆する報告がある。動脈硬化に起因する脳血管性疾患を有する場合、あるいはそのリスク因子を抱える場合は、更に認知機能低下がみられることも分かってきた。これら中枢神経への影響は、HIV 感染による直接的な神経系の傷害、炎症による間接的影響、抗 HIV 薬の副作用、そのどれもが原因として挙げられている。一方、うつ状態などの精神的な不調は、そのような生物学的要因によって引き起こされる場合もあるが、心理的・社会的ストレスなどの複合的な要因により惹起されうる。よって、生物学的な評価のみならず、患者あるいは key population と呼ばれるハイリスク層に対して、心理的・社会的側面からもリスクを評価する必要がある。

あらゆる疾患において、原因またはリスク因子を明らかにすることが、診断と治療の開発に必要である。このように複合的な要因が関与する状況では、特異的な診断・治療を開発するのではなく、個々の状況を複数の視点で評価し、個別に治療をマネージメントしていく集学的アプローチが必要である。

SY3-4 HIV 感染者のメンタルヘルスとその対応 - 当センターの課題と体制について -

小松賢亮

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

「メンタルヘルス (Mental health)」は、精神疾患 (Mental illness, Mental disorder, Psychiatric disorder) と同義ではない。精神疾患が「疾患・障害」を意味する一方で、メンタルヘルスは、その人の幸福感、他者との良好な関係、自尊心、社会への所属感や貢献感などの要素を含んでおり、感情的・心理的・社会的に良好な「心の健康さ」を意味する。つまり、メンタルヘルスはとても幅広く、多様で曖昧な意味を持っているのである。それゆえ、HIV 医療において、時折、患者がメンタルヘルスの問題を抱えた際、内科・身体科領域では「専門外」とみなされたり、一方、精神疾患の治療を主とする精神科領域では「精神疾患ではない」「薬物治療による解決は困難」という理由で、その問題が見落とされたり対応が難しいと判断されたりする。これは、メンタルヘルスが上述の特徴を有しているからであり、一専門領域、一職種のみに対応では困難であること、チーム医療と『垣根のない他科連携』が必要であることを物語っている。

HIV 感染症が長期療養時代に入った今、我が国のメンタルヘルスの課題とは一体何であろうか。またどのような支援、あるいは支援体制が求められるのであろうか。

本シンポジウムでは、J-HAND 研究（日本における HIV 関連神経認知障害の疫学研究）などの当センターデータから見えてくるメンタルヘルスの課題を提示し、当センターの支援体制の報告とともに、HIV 医療におけるメンタルヘルスとその対応について議論を深めたい。

SY3-5 長期治療時代の精神科的問題

今井公文

筑波大学附属病院 日立社会連携教育研究センター

国立国際医療研究センター病院はエイズ治療・研究開発センター（ACC）を有する総合病院であり、その精神科に所属したことで、演者は12年間にわたりHIV感染患者の精神科的診療を行う機会を得てきた。当初はACCのコーディネーターナースに助けられることが多く、また徐々にACC専属の心理士が増え、アドヒアランス維持のためにも多職種協働の心強さを感じる環境であった。薬害被害者の診療にあたる機会や、新宿2丁目に近い立地であるためHIVに感染していない性的少数者の診療を行う機会もあったが、今回は主に性感染によるHIV陽性者の精神科的問題について発表する。角谷らによる精神科医療従事者向けのハンドブックなど多数の良書が既に存在するので、この場では、症例を紹介しながら特徴や注意点を述べることにする。身体科と精神科を併せ持つ医療機関は、身体科から精神科に紹介された時点で既に患者自身がHIV感染やセクシャリティをカミングアウトするハードルは低くなっている。精神科だけのクリニックであれば、パートナーとの失恋を「彼女にふられた」と言い換えて訴えているかも知れない。精神科医療従事者であれば身についていると思われる「全てを受け止めて、寄り添う」基本姿勢は、偏見や差別に悩み生きづらさを感じている場合に、特に求められるように思う。実際の診療場面では、適応障害に隠れた診断のことや、薬物治療における相互作用、違法薬物の影響があるかどうかは分かりにくいこと、アルコール・薬物など依存症の治療施設、家族の協力が殆ど得られないこと、などの問題で困ることが多かったように思う。HIV脳症まで増悪すること自体が減り、このところは受け入れ先が無くて困る問題は減っている印象だが、今後高齢化が進み介護サービスや施設入所が必要となった際は、例えば受け入れた施設に手当が入るようにするなど、行政を巻き込む取り組みが必要になると思われる。

【シンポジウム 4】 社・S 臨・C

U=U 時代の「性の健康」、日本におけるコンビネーション HIV 予防を考える

■座長： 谷口俊文（千葉大学医学部附属病院 感染症内科）
岩橋恒太（特定非営利活動法人 akta.）

■演者： 大北全俊（東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学専攻公共健康医学講座医療倫理学分野）
金子典代（名古屋市立大学看護学研究科）
菊地 正（国立感染症研究所エイズ研究センター）
上村 悠（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）
和田秀穂（川崎医科大学 血液内科学）

趣 旨：

Ending AIDS(公衆衛生上の脅威としてのエイズ流行終結)を目指すことを目標に、2020 年を期限とする 90-90-90 の進捗状況の把握とその実現に向けた高速対応が各国で取り組まれており、わが国においても予防に関する新たな取り組みが様々に行われている。

現在、予防の従来の方法にあわせて、エビデンスをとまなう「U=U」のコンセプトの普及や PrEP の技術の普及など、特にバイオメディカルな面での新たな予防のアプローチが進んできている。

Ending AIDS の実現には革新的な戦術が求められており、こうした複数の使用できるツールの登場をふまえ、各ツールの強み、弱みを見極めながら最も効果的な組み合わせを、地域の事情と流行の様子をふまえて地域に適用していく、「combination prevention(複合予防)」が特に国際の場でいわれるようになっている。

UNAIDS による複合予防の定義は下記の通りである。「人権に基づき、エビデンスインフォームドで、それぞれのコミュニティに根ざしたプログラムであって、バイオメディカル (biomedical)、行動学的 (behavioral)、また構造的 (structural) な介入の混合体であり、特定の個人やコミュニティの今まさに必要とされる HIV 予防のニーズに応じることを重視し、それにより、新規感染を減少させることにとびきり優れて持続するインパクトをもつもの」としている。

また、Ending AIDS の実現には、地域で HIV に関わる多セクターの協働が、従来にも増して求められる。

本シンポジウムでは様々な立場から、性の健康支援および HIV の複合予防に関する取り組みをされている 5 人の専門家の先生がたに報告していただき、こうした戦略を踏まえながら、わが国における複合予防の現状を振り返り、日本における Ending AIDS の達成に何が求められるのかを検討する。

SY4-1 改めて U=U とは何か

大北全俊

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学専攻公共健康医学講座医療倫理学分野

Undetectable=Untransmittable : U=U はいわゆる予防啓発のためのメッセージではなく、human rights (人権) についてのメッセージである。一義的には、陽性者が科学に裏付けされた U=U という知見にアクセスすることで、自らの選択の幅を広げ、他者への感染などの恐れを低減し、生活の質を向上させることを目的としている。そして、広く社会が共有している HIV 感染症に対する捉え方を変容させ、HIV 感染症にまつわるスティグマを解消し、そのことによって HIV 感染症そのものの収束を目指すものとされている。U=U の発信母体である Prevention Access Campaign が U=U の目指すところを、changing the narrative (HIV に関する語られ方を変える) と位置付けていることは、以上のような U=U の意義をまとめたものと言えるだろう。しかし、HIV 感染症の捉え方や「物語」を変えると言いつつも、より具体的にはどのような変容を意味することになるのか、必ずしも明確ではない。また、U=U の起源と考えられている Swiss Statement (2008 年) が提示された時には、当該メッセージが予防戦略に及ぼす影響 (主に好ましくない影響) についても議論が行われていたように、予防戦略に与えるインパクトを無視することもできない。

改めて U=U とは何かということを歴史的経緯を踏まえて確認し、U=U という知見が性の健康を含む生活の質 (QOL) と予防戦略に与える影響について議論するための論点を提示できればと考えている。

SY4-2 MSM に対する検査提供と予防介入の実践と変遷

金子典代

名古屋市立大学看護学研究科

様々な新しい HIV 感染予防の手法が登場した今、コンビネーション HIV 予防は全世界の HIV 感染症の新規発生削減のための戦略の要となっている。日本では PrEP は認可されておらず、MSM を対象とした Biomedical 予防介入は、検査促進とコンドーム使用プログラムが主となっている。検査促進プログラムとしては、ゲイバイセクシュアル男性が受けやすい検査機会提供の試みを医療、行政、当事者 NGO が協働し臨時検査会クリニックを活用した検査などが行われており一定の成果を得ている。日本では特に地方都市での感染者数は減少しておらず AIDS 発症例も多いため、今後の日本全体での HIV と AIDS の報告数の減少のためには、地方都市での対策が重要となる。しかし、地方都市のゲイ向け商業施設を利用する MSM を対象にした 2017 年の調査では、過去に 1 回でも検査を受けた割合は 64.4%、そのうち過去 1 年の検査経験者は 53.0% であり都市部より低かった。この調査では、当事者 NGO の作成する予防啓発資材やコミュニティセンターの認知があるもの、HIV に関する会話をした経験があるものの方が検査を受検しており、当事者団体からの情報提供や HIV について関心を減らさないようにする取り組みの継続が重要であることが示された。コンドーム使用のための予防介入としては、当事者 NGO が中心となりコンドームや水溶性潤滑剤を商業施設等でアウトリーチを行ってきた。これは性交渉の際に必要な予防ツールを配布により提供するという意味ではなく、予防に関心を持続けるためのツールとして展開している。性感染症の予防にはコンドーム使用が必要であるためコンドーム使用行動を下げない取り組みも重要である。ただ特に地方都市の若い MSM は商業施設の利用は減少傾向にあり、アプリや SNS を活用したアウトリーチや啓発の開発が必要である。

SY4-3 分子系統樹解析の予防対策への応用へ向けて

菊地 正

国立感染症研究所エイズ研究センター

本邦での HIV 感染者新規報告数は全体として横ばいからやや減少傾向となっているように見えるものの、地域や属性ごとに流行の状況は大きく異なっている。現在および将来的に利用可能な複数の予防対策をどのように推進するかを判断するためには流行動向の適切な把握が不可欠である。

ウイルス遺伝子配列の分子進化学的解析によって、ウイルスの伝播過程を予測し、推定された伝播クラスタの動態に基づいた、予防対策の有用性が近年明らかになりつつある。

本邦でも HIV 薬剤耐性検査に伴い解析したウイルス遺伝子配列の伝播クラスタ解析が試みられており、今後、アウトブレイクの早期把握、優先的に予防対策を行うべきキーポピュレーションの同定、予防対策の評価などに役立てることが期待されている。一方で、様々な倫理的な課題を十分検討する必要がある。

本シンポジウムでは、海外、本邦での伝播クラスタ解析の現状、および今後の予防対策への活用の展望について議論する予定である。

SY4-4 SH 外来等における包括的な「性の健康」への諸取り組み

上村 悠

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

演者は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 (ACC) で HIV 感染患者の診療に携わりながら、東京を中心に性感染症に関する啓蒙活動を行っている。また ACC では、非 HIV 感染 MSM の性の健康維持を目的に Sexual Health 外来 (SH 外来) を行っている。SH 外来では定期的な性感染症の検査に加えて、臨床研究として一部の対象者に PrEP を行っている。SH 外来参加者の一部では、個人的に手に入れた海外ジェネリック薬を用いた PrEP を自主的に行っている方もいる。当日は、演者のこれらの活動から得た経験を基に、U=U 時代の日本における HIV 予防について参加者とともに検討をしたい。

SY4-5 地方における性病クリニック検査の事業化と今後の展望

和田秀穂

川崎医科大学 血液内科学

近年、HIV 感染者 / エイズ患者の報告数は東京、大阪、名古屋の都市部では減少あるいは横ばいとなったのに対して、中国・四国地方などの他の地域では増加傾向にある。また、これらの地域ではエイズ患者として報告される割合が高いため、発症前に HIV 検査を受けるように啓発することが重要である。岡山県では、HIV・梅毒検査を必要としている方に検査機会を提供するために、平成 27 年から MSM を対象とした性病クリニック検査を県・市の自治体、CBO（HaaT えひめ）および医療機関の協働によって事業化を行った。地方都市という地域性を配慮し、公的機関以外の医療機関等を活用した HIV 検査の提供体制を整備し、対面型の接触を避ける MSM への検査促進を行うのが狙いである。具体的には岡山県もんげ～性病検査と命名し、予約不要、本名は任意、HIV と梅毒検査をセットで一律 1,000 円の 3 つの特色を掲げ、期間限定の 6 施設での性病クリニック検査とした。平成 27 年からの 4 年間で、計 8 回のクリニック検査事業を展開し、198 名の受検者から HIV 陽性 5 名 (2.5%)、梅毒検査陽性 30 名 (15.2%) を早期発見し、陽性者全員を医療機関に繋げることができている。この岡山県での先行事例をもとに、近隣県でも連携した形で、中国・四国地方におけるクリニックを活用した新たな HIV 検査機会を拡大することを目的に、平成 30 年から岡山県もんげ～性病検査と同時期開催で、せとうち性病クリニック検査を実施している。これは厚労省エイズ対策政策研究事業の研究課題「MSM に対する有効な HIV 検査提供とハイリスク層への介入方法の開発に関する研究」の分担研究であり、課題名は「地方における新たな検査機会の開発ークリニック・診療所における検査機会の拡大ー」である。平成 30 年は、愛媛県、広島県東部（福山地区）から 4 施設、さらに令和元年からは香川県内を加えた 5 施設で性病クリニック検査を施行している。今後の成果により各地域での事業化を目指したい。

【シンポジウム 5（日本エイズ学会認定講習会（医師））】 臨・C

エイズ発症の困難症例にどう立ち向かう？

■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）
立川夏夫（横浜市立市民病院 感染症内科）

■演者： 遠藤知之（北海道大学病院血液内科、北海道大学病院 HIV 診療支援センター）
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）
福島一彰（がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科）
健山正男（琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学）

趣 旨：

本邦の新規 HIV・AIDS 患者数は都市部では減少傾向にある一方で、近年、九州、中国、四国地方など今まで患者が少なかった地域での増加が認められている。これらの地域では、“いきなりエイズ”の患者も多く、AIDS 指標疾患に対する治療経験が少ない医療従事者が、試行錯誤しながら診療を行っている現状がある。当シンポジウムでは、AIDS 指標疾患のなかでも、依然として治療に難渋する、悪性リンパ腫、NTM 症（特に播種性 MAC 症）、進行性多巣性白室脳症、トキソプラズマ脳症の 4 疾患に焦点を当て、4 人の演者の先生に講演いただく。

SY5-1 HIV 関連悪性リンパ腫の診断と治療における注意点

遠藤知之

北海道大学病院血液内科、北海道大学病院 HIV 診療支援センター

HIV 感染症に対する治療の進歩により、HIV 感染者の生命予後は改善しているが、その一方で悪性腫瘍による死亡の割合が増えてきている。中でも HIV 関連悪性リンパ腫は、エイズ指標疾患の中でカポジ肉腫とならんで最も頻度の高い悪性腫瘍である。HIV 関連悪性リンパ腫の診療をする際には、HIV 非感染者の悪性リンパ腫との差異にも注意しつつ診療に当たる必要がある。HIV 関連悪性リンパ腫の診断は、HIV 非感染者と同様に病理診断が中心となるが、HIV 感染者の場合非典型的な病理像を示すことが少なくない。例えば、バーキットリンパ腫において、典型的な starry-sky 像が欠如していたり、細胞がより大型になっている例が多く、病理ではびまん性大細胞型リンパ腫と診断されることがある。免疫応答の低下が関与していると考えられるが、形態所見のみでは正しい組織診断が困難なことがあるため、表面形質や遺伝子再構成などの情報も含めて総合的に判断し、過不足ない治療を行う必要がある。HIV 関連悪性リンパ腫の治療は、組織型、患者の全身状態、免疫状態等を考慮して組み立てる必要がある。最も代表的な「びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫」一つをとっても、HIV 非感染者における R-CHOP のような golden standard がないのが現状である。B 細胞性リンパ腫に対するリツキシマブの併用に関しては、CD4 数の低い症例で感染症の増加が懸念されるものの、リンパ腫に対する有効性の観点からは、可能な限り併用するのが望ましいと考えられる。抗 HIV 療法に関しては、化学療法時においても併用が推奨されるが、極力薬物相互作用の少ない薬剤を選択することが望ましい。HIV 関連悪性リンパ腫の治療の際には、好中球減少期が遷延することが多く、感染症の合併が治療成績を大きく左右する要因となることから、感染症対策がきわめて重要である。当院での治療経験も含め、HIV 関連悪性リンパ腫の診断・治療について概説する。

SY5-2 播種性 NTM 症の治療の実際

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

HIV 感染症における播種性非結核性抗酸菌症（以下、播種性 NTM 症）の治療の第一選択は CAM/EB±RBT である。ガイドライン上は極めて明快到に記載できるが、実際の治療においては、以下の理由により治療に難渋することが多い。

一つ目は治療薬物の有害事象の頻度の高さである。当科の経験では治療経過中に 4 割弱で何らかの有害事象が生じており、治療中断や変更などを余儀なくされている。CAM や RBT、そして抗 HIV 薬はいずれも CYP を介した薬物相互作用があり、特に RBT の血中濃度が上昇することが知られている。ガイドラインに従った用量調整を行っても、血中濃度依存性に起こるぶどう膜炎には注意が必要で、治療経過中はいつでも発症するリスクがあり、当科では投与患者の 1 割で見られている。

二つ目は免疫再構築症候群である。播種性 NTM 症例に対する ART 導入例ではほぼ全例で見られ、強い炎症反応や、発熱・疼痛などの臨床症状が強い場合には、治療継続のためにステロイドの併用を要することが少なくない。ステロイドの使用は長期を要することが多いが、免疫抑制を強くかけ過ぎると他の日和見疾患の発症リスクを高める点に注意が必要である。

三つ目は難治例の存在と key drug である CAM/AZM への耐性化である。菌量の多い重症例では三剤併用の抗 NTM 治療下でも十分な臨床効果が得られない症例があり、治療が長期化するうちに key drug である CAM/AZM への耐性を獲得してしまう場合がある。また、CAM/AZM による一次予防投与中に ART 後の IRIS として本症を発症した場合にも、すでにマクロライド系薬に耐性化しているリスクが高い。マクロライド耐性例での治療法は確立したものが存在せず、治療に難渋することになる。

マネジメント困難例への対応については、コンセンサスの得られていない部分も多いと思われるが、当科での経験症例と文献的考察を踏まえながら、私見を述べてみたい。

SY5-3 進行性多巣性白質脳症

福島一彰

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科

進行性多巣性白質脳症 (PML) は、John Cunningham virus (JCV) の活性化によって生じる神経脱髄性疾患である。高度の細胞性免疫不全を背景に生じる日和見感染症の一つで、抗 HIV 療法 (ART) が十分広まっていなかった時代の HIV 感染者では、主要な日和見感染症であった。PML の典型的な病変は白質に出現し、病変の出現部位によって精神症状、運動障害、失語、失調、視覚障害など多彩な症状を呈する。近年の ART の進歩によって、PML を含む後天性免疫不全症候群 (AIDS) に至る HIV 感染者は減少しており、その予後も劇的に改善したが、JCV に特異的に作用する治療薬はいまだに開発されていない。

現時点で可能な PML に対するマネージメントとしては、ART を早期に開始し、免疫機能を回復させることによって出来る限り早く病勢を止めることが重要である。しかし、ART 開始後も神経障害が進行し死亡に至る場合や、生存した場合も重篤な神経機能障害を残すことが多い。さらに、ART 開始後の免疫再構築症候群 (IRIS) に伴う炎症反応により、PML の病変が増悪することが知られており、そのマネージメントは容易ではない。

治療以外の問題点としては、本邦における HIV 感染者は、青壮年の成人感染例が多く、PML により重篤な後遺症が残った場合、転院先の確保や在宅療養支援など、長期的展望での患者支援に難渋することが多い。また、HIV 感染者の多くが、キーパーソンとなる家族への病名告知を望まない場合が稀ではなく、家族のサポートを得ることが難しい場合もある。さらに、病状の進行によって本人の意思疎通が十分取れなくなってしまう場合も多く、本人や支援者への精神的なサポートも必要となる。

本シンポジウムでは、HIV 感染症合併 PML に関する最新情報を整理しつつ、当院で経験した症例を通して、今後のより良い診療・支援の方法を参加者と共に探していきたい。

SY5-4 トキソプラズマ症の現況と課題

健山正男

琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学

トキソプラズマ症 (toxoplasmosis : Tp) は世界的には 1/3 以上、日本では 10 ～ 30% のヒトが感染している原虫感染症である (喜屋武尚子ら : A.A. Agents 2013)。ひとたび感染すれば生涯に亘り排除されることなく、健常人の多くは潜伏感染するも、エイズ患者における Tp は潜伏感染から細胞性免疫能の低下により再活性化の臨床像を呈する。海外の報告では未治療のエイズ患者において Tp は中枢神経系感染症では最多とされる。日本では 32 年間の集計にて日本国籍患者では 117 例、外国国籍患者では 86 例の症例が報告されており、国籍別のエイズ指標疾患全体に占める割合は前者で 1.5%、後者では 6.4% であり、外国人では 4 倍強と高い。Tp の致死率は欧米でも 10 ～ 30% と高く、診断が困難なため治療開始が遅れることが最大の原因である。重要な鑑別疾患として悪性リンパ腫が挙げられるが、脳生検は悪性リンパ腫の除外には有用であるが、病理組織検査にて原虫を証明することは難しく、PCR 法も限られた研究機関のみで実施可能である。Tp 治療中における頭蓋内病変の増大は (immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) か他疾患の悪化かの鑑別は困難であり、明確な病態も解明されていなく、また有用なバイオマーカーがないため治療に難渋する。

本症の第 1 選択薬である sulfadiazine と pyrimethamine は国内未承認薬であり、エイズ治療薬研究班のみで入手可能であるが、治療を目的としても特定臨床研究の形式か医師による個人輸入の手続きを取らざるを得ない。訪日する外国人の増加に伴い、世界的には普遍的な疾患である Tp を初めとした国内未承認のエイズの治療薬の供給体制の整備は喫緊の課題である。

当院では 2012 年～18 年で 4 例 (5 件) のエイズ関連 Tp を経験した。いずれも重症の脳症として発症したが、早期治療により全例救命できた。

本講演では Tp の診断と治療の現況と課題について当院の症例を中心に概説したい。

【Symposium 6】 基・B

bnAb, cellular immunity and their collaboration 中和抗体、細胞性免疫と両者の協同

■Chairs : Takamasa Ueno (Kumamoto University)
Takeo Kuwata (Kumamoto University)

■Speakers : Takeo Kuwata (Kumamoto University)
Hiroyuki Yamamoto (AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases,
Tokyo, Japan)
Yoshiaki Nishimura (NIAID, NIH, USA)
R. Keith Reeves (Ragon Institute of MGH, MIT, and Harvard, USA)

ヴァーバヘルスケア医学教育事業助成

SY6-1 Polymorphism of Immunoglobulin germline gene restricts induction of bnAbs against SIV

Takeo Kuwata

Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University

Inducing broadly neutralizing antibodies (bnAb) is a key to developing a protective vaccine against HIV-1. Preferential germline usage of bnAbs suggests that germline-targeting immunization approach is critical for priming bnAb response. However, the mechanism to induce bnAbs with specific germline gene remains unclear. We previously isolated monoclonal antibody B404, a bnAb against SIV, and showed that B404-class bnAbs, which use the heavy-chain VH3.33 gene and lambda light chain, were frequently induced in rhesus macaques infected with SIVsmH635FC. To clarify the mechanism to induce bnAbs, 6 macaques were newly infected with SIVsmH635FC, and antibodies to SIV Env were isolated by phage display method. Unexpectedly, only one of the 6 macaques, which showed a poor antibody response, induced B404-class antibodies, although various neutralizing antibodies were isolated from the other macaques. Analysis of VH3.33 alleles revealed that polymorphism of the VH3.33 gene restricted a B404-class bnAb response to SIV infection. All the B404-class bnAb-inducers, including macaques in the previous study, had the VH3.33 allele with 38E and 65T (ET allele), but the non-inducers were homozygotes of the allele with 38V and 65I (VI allele). Consistent with B404-class bnAb induction, the reversion of B404 to the ET allele germline gene maintained the abilities to bind Env and to neutralize SIVs, but the reversion to the VI allele didn't. The 38V substitution of VI allele was responsible for no binding to Env. These results suggest that polymorphism of immunoglobulin germline gene significantly restricts induction of bnAbs with preferential gene usage.

SY6-2 Neutralizing antibodies against SIV_{mac239}: T-cell synergism in protection and induction

Hiroyuki Yamamoto

AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

Neutralizing antibody (NAb) responses usually play a central role in primary viral replication control. However, HIV and SIV (simian immunodeficiency virus) infections manifest complete early-phase shutdown and late-phase impairment of endogenous virus-specific NAb responses. This poses two fundamental questions: if present, what impact NABs may exert in acute-phase HIV/SIV infection, and what impairs and/or conversely facilitates HIV/SIV-specific NAb induction.

To address the former, we have established a model of SIV_{mac239} control in rhesus macaques by a single acute-phase polyclonal NAb administration. An NAb administration at week 1 post-challenge was followed by a multifaceted functional augmentation in virus-specific T-cell responses, explanatory by an enhanced NAb-mediated dendritic cell (DC) antigen presentation as monitored by a rapid increase in DC-associated viral loads. Viremia control was sustained for up to 2 years, suggestive of a stable viral control by a single NAb infusion.

For the latter, reported traits of HIV/SIV such as memory CD4⁺ T-cell tropism and low Env antigenicity well explain impairment of NAb responses; however, little has been explored about events that conversely facilitate NAb induction. We have performed a screening of neutralization-resistant SIV_{mac239}-infected rhesus macaques and obtained a subgroup of animals inducing SIV_{mac239}-specific NAb responses. Importantly, most NAb inducers showed selection of a CD8⁺ T-cell escape variant virus showing a decrease in inhibition of B-cell maturation before NAb induction.

These B-cell/NAb-T-cell interplays provide important clues for designing antibody-based strategies for controlling HIV replication *in vivo*.

SY6-3 bNAb immunotherapy during the acute infection can induce long-lasting cellular immunity to SHIV

Yoshiaki Nishimura¹, Rajeev Gautam¹, Joana Dias², Olivia K. Donau¹, Eric Jesteadt¹, Alicia Buckler-White¹, Richard A. Koup², Michel C. Nussenzweig², Malcolm A. Martin¹

¹Laboratory of Molecular Microbiology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892, USA, ²Vaccine Research Center, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892 USA, ³Laboratory of Molecular Immunology, The Rockefeller University, New York, New York 10065, USA

Highly potent and broadly neutralizing anti-HIV-1 antibodies (bNAbs) effectively control lentivirus infections in macaques and humans. We have shown that early administration of bNAbs, beginning on day 3 post-infection, in a macaque simian/human immunodeficiency virus (SHIV) model resulted in very low levels of persistent viremia and resultant long-term infection control. Six of thirteen animals challenged with SHIV_{AD8-EO}, receiving a single 2-week course of two potent passively transferred bNAbs (3BNC117 and 10-1074) exhibited a subsequent decline of plasma virus loads to undetectable levels. Four additional animals had normal CD4⁺T cell counts and maintained their viral loads at very low levels for more than 5 years. Infusion of a T cell depleting anti-CD8 monoclonal antibody to the controller animals led to the rapid reappearance of plasma virus. The CD8⁺T cell subsets responsible for the long term viral control were also evaluated. Lymph node samples were collected from both of controller and non-controller animals 3 to 5 years after the SHIV infection. In peripheral blood, no major differences of anti-SIVmac239 Gag CD8⁺ T cell responses were observed in controller and non-controller monkeys. Although total CD8⁺ T cells in lymph nodes did not change, a significant increase of virus specific CXCR5⁺ CD8⁺ T cells was observed in lymph nodes of controller animals. Since CD8⁺ T cells expressing another homing receptor (CCR7) did not increase, the accumulation of CXCR5⁺ CD8⁺ T cells in lymph node germinal centers may be responsible for the establishment of elite controller status in bNAb treated animals. In addition, the day 3 immunotherapy regimen has now been extended to a more clinically relevant time, starting at 2 weeks post infection, with or without cART. Eight of fifteen animals have become controllers over a 2 year observation period.

SY6-4 Mechanisms of Adaptive NK Cell Responses in HIV/SIV Infections and Vaccinations

R. Keith Reeves

Center for Virology and Vaccine Research, BIDMC, Harvard Medical School, Ragon Institute of MGH, MIT, and Harvard

Classically, natural killer (NK) cells provide robust nonspecific responses against virus infections and tumor cells. Recently, multiple labs showed that NK cells can mediate antigen-specific memory in mice and our group provided the first evidence for adaptive NK cells in nonhuman primates. However, clear mechanistic evidence for any virus-specific NK cell memory in humans, including HIV-specific NK cells, has yet to be demonstrated. In comprehensive HIV and SIV studies recently conducted in our laboratories, we analyzed Gag- and Env-specific NK cells in bulk or from in vitro expanded single-cell antigenic specific NK cell clones. In untreated HIV patients, 2 to 6% of circulating NK cells were reactive against HIV Gag or Env peptides, mirroring responses found in a cohort of SIVmac251-infected rhesus macaques (median 3.2%). However, under cART, less than 1% of circulating NK cells were reactive. Vaccine-inducible NK cell responses were found in approximately 60% of vaccinees in DNA prime/rVSV boost and DNA prime/MVA boost patient cohorts. The magnitude of vaccine responses was highly variable with 0.5% to 15% of NK cells reacting to combined Gag peptides, and intracellular cytokine analyses revealed responses were typically multifunctional, simultaneously producing IFN- γ , TNF- α and MIP-1 β as well as exhibiting cytotoxicity (CD107a upregulation). Up to 28-color phenotypic analysis indicated memory phenotypes were associated with NKG2C, CD57, CXCR6, and $\alpha 4\beta 7$ expression, with a marked downregulation of FcRIIIa-associated γ -chain signaling. Receptor blockade demonstrated that memory NK cell responses were dependent on NKG2C and NKp44, and peptide presentation was typically associated with MHC-E upregulation. Collectively, our work presents the first description of antigen-specific adaptive NK cells against HIV/SIV, inducibility by two HIV vaccine modalities, and provides mechanistic insight. Together these data suggest that HIV-specific responses mediated by NK cells may have the potential to be harnessed for vaccine design or other therapeutic interventions.

【シンポジウム 7】 社・S

HIV とメンタルヘルス：予防とケアへの様々なアプローチと今後に展開に向けて～分野を越えて～

■座長： 矢永由里子（慶應義塾大学医学部感染制御センター）

■演者： 矢永由里子（慶應義塾大学医学部感染制御センター）

小松賢亮（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）

江崎百美子（熊本大学病院感染免疫診療部・くまもと心理カウンセリングセンター）

今村顕史（がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科）

井村弘子（沖縄国際大学総合文化学部）

山本大輔（OHPAM（オーパム））

三木浩司（平成紫川会小倉記念病院緩和ケア精神科）

趣 旨：

長期療養の流れのなかで、メンタルヘルスのテーマはより多様になっている。HIV とともにどう生きていくかについては、療養の継続した安定性ととも、ひとり一人が社会のなかで、そして大切な人達との人間関係のなかでどう日々を過ごししながら自身の心身のバランスを保つかというテーマとも深く関係している。

HIV とメンタルヘルスについては、ここ数年特定のテーマ別に取り上げられているが、今回は、現在どのようなテーマが具体的に心理面接や地域支援の場で話題となっていて、そこでどのような対応や工夫が他職種となされているかについて、「予防」と「ケア」の視点から、社会分野と臨床分野の合同で、医師（内科医、精神科医）、心理職、当事者による多角的な検討を行いたい。

今後益々重要になると思われるメンタルヘルスの領域について、私たちが現場でどのような整備を行っていくか、その可能性について検討することを目的に企画した。

特に、次の2点は「予防」と「ケア」の両面を兼ね備える対応として取り上げていきたい。

地方では、精神医療や精神保健の資源が限られているところも少なくない。HIV 診療の内科医師は、患者の心身の不調に最初に気づくことも多く、その気づきをもとに患者を院内や地域の支援に橋渡しすることは、症状悪化の防止にもつながる。ある意味、早期発見・早期介入の対応であり、資源が限定される地域でも活用できる予防ケアの対応である。

また、メンタルヘルスの維持と向上には、当事者のエンパワメントと主体性も大変重要な要素になる。当事者がどのような動きを自ら創りだしていくか、そしてその動きに援助者がサポーターとしてどう関わっていくかは、コミュニティにおけるメンタルヘルス支援として大切なテーマである。

実践から見出される対応のヒントを踏まえ、フロアの方々とのディスカッションを通し、今後のメンタルヘルスの長期支援のあり方について検討を重ねたい。

SY7-1 イン트로ダクション：メンタルヘルスの支援の基調をなすものについて

矢永由里子

慶應義塾大学医学部感染制御センター

メンタルヘルスとは、何を指しているのでしょうか。このカタカナを日本語に換えると、「こころの健康」となります。そしてこのテーマは、実は「身体の健康」と同列の身近なものであることが分かります。その認識から出発し、予防とケアの対策を分かりやすい形で展開している例として、産業・労働領域があります。従業員の精神的福利について、早期の予防から復職のフォローアップまで一つの連続した支援体制を整えようとしています。

「こころの健康」については、厚労省「こころの健康サポートガイド」の冒頭に次のような文言があります。『こころの病気は、誰でもかかり得る病気です。からだの病気と同じように、不調に気づいたら、早めに適切な治療を受けることが回復にとって重要です。こころの病気と一口に言っても、病気の種類や症状は様々です。長い時間をかけてつきあっていくものもありますが、生活習慣病と同じように、治療を続けて症状を上手にコントロールしながら生活することもできるのです』

HIVとメンタルヘルスについて、米国の保健福祉省は「AIDS Info（2019年1月）」に、『メンタルヘルスの不調とは、精神疾患と同じではない。不調であっても、精神疾患の診断とならない場合もある』とコメントしています。メンタルヘルスの問題は特殊なテーマではなく、米国では5人にひとりが問題を抱えていることも指摘しています。一方でHIV陽性者のメンタルヘルス問題のリスクはより高いこと、特に、うつ病は二倍のリスクがあることに言及し、当事者が問題のサインに気づき、何らかの行動（援助要請も含め）を起こすことを勧めています。

この二つの資料は、私たちにメンタルヘルスへの対応のヒントを与えているように思います。ひと言で言えば、早期の発見や気づきと、長期対応の重要性です。支援もこの点に沿って展開していくことが今後求められていると言えます。

SY7-2 ケア その1：当センターにおける HIV カウンセリング・メンタルヘルス支援の現状と課題

小松賢亮

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

我が国における HIV カウンセリングの取り組みは、1988 年の WHO・厚生省主催によるワークショップから始まり、1990 年代半ばに全国にエイズ派遣カウンセラー事業が展開され、拠点病院、そしてブロック拠点病院へのカウンセラー配置へと広がっていった。

児玉ら (総合臨床, 2001) は、HIV カウンセリングの話題が HAART 導入後に大きく変化したことを指摘している。「病状・治療」「告知」「学業・仕事」「人間関係・心理的な悩み」「末期の QOL」「セルフヘルプグループ」の話題のカテゴリーのうち、HAART 導入前後では「告知」と「末期の QOL」に関する話題が減少し、「人間関係や心理的な悩み」が増加した。

このように、HIV 感染者が抱えるメンタルヘルスの問題は、当事者を取り巻く時代と環境、医学的進歩による病状の改善、加齢による心身の変化と年代に応じた発達課題によって、そのありようは異なっている。2010 年代後半の現在、HIV 感染者はどのような悩みを抱えており、また、その悩みに対し、カウンセラーはどのように支援することが可能なのだろうか。本シンポジウムでは当センターにおけるメンタルヘルス支援とカウンセリングに関する現状、その支援体制について報告し、上述した課題に関して検討を行いたい。

SY7-3 ケア その2：地方都市におけるカウンセリングの動向と推移：チーム医療の中での患者のメンタルヘルスケアを考える

江崎百美子

熊本大学病院感染免疫診療部・くまもと心理カウンセリングセンター

HIV感染者は日常生活を送る上で、自身が住んでいるコミュニティの規模によって様々な影響を受けてきた。地域のつながりが強いと大きな集団の中に紛れて生きることが難しく、つながりが薄いと孤立感や不安感が増して、いずれも患者の心理的な問題が大きくなっていったように思われる。熊本大学病院において、HIV感染が不治の病として受け止められていた頃の治療開始時のメンタルケアのテーマは、社会からの排除や孤立を避け、治療に取り組める体制を構築、支援していくといった側面が大きな比重を占めており、自己と他者や社会とのかかわり方についてのカウンセリングが多かった。治療の飛躍的な進歩により、長期療養という見通しを持てるようになってからのメンタルケアのテーマは性、セクシュアリティを含め患者自身がいかに関わらしく生きるか、ライフスタイルの確立と維持、高齢化による老後の問題への向き合い方など自己を深く見つめなおすカウンセリングへと大きな変化があるように感じている。医療体制、特に精神医療や精神保健の資源に限りがある地方都市において、患者の抱える精神的・心理的課題に、これまでHIVチーム医療の中でどのように対応してきたのかを改めて捉えなおすことは、今後のチーム医療において連携の在り方を充実させるために必要な観点だと思われる。今回、患者のメンタルヘルス向上を目指して取り組んできた、心に寄り添うケア、支援の工夫について話したい。

SY7-4 予防 その1：医師による患者への早期支援：カウンセラーとの連携と実際

今村 顕史

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科

抗 HIV 薬による治療によって HIV 感染症の予後は劇的に改善した。その一方で、長期療養化によって、診療現場で起こってくる問題は多様化してきている。

カウンセラーへ紹介する時期や内容は、かつては予後不良の疾患として、陽性告知や診療開始時の生活環境などに重点がおかれていた。しかし現在は、診療の中で把握されてくる問題も非常に多彩になっている。就学・就労、転職などによる人間関係の変化、経済的な問題、長期服用による薬の「飲み疲れ」、パートナーとの関係性の変化や新たな出会い、親の介護、もともとあったメンタル的な問題の不安定化、ドラッグ・アルコール依存など、長期化する生活の中で様々なことが起こってくる。さらに、高齢化にともなう将来の不安、癌・慢性腎臓病・心疾患等の合併、在宅医療で新たな援助者が加わる際の告知などの問題を生じることもある。

このような長期療養に関わる問題を予防するためには、いかに早く診療現場で気づくかということが大切である。そのためには、話しやすい雰囲気、話せる時間の確保、社会環境や心身状態の確認、他職種との情報交換など、診療の中での意識づけも重要なポイントとなる。

HIV 診療の現場では、ウイルス量が測定未満となり、免疫状態も回復維持され、治療経過は安定しているという陽性者が増えている。そのことによって、診療時間も短くなり、会話も少なくなるなど、かえってメンタルヘルスに気づきにくくなってはいないだろうか。初診時、陽性告知時、治療開始時の場合とは異なり、長期療養におけるメンタルヘルスの問題は、診療現場では気がつかないことが多い。医師や看護師は、治療が進歩しているからこそ起こってくるピットフォールを意識して、日常の診療を行うことが必要である。

SY7-5 予防 その2-1：地域での支援のあり方

井村弘子

沖縄国際大学総合文化学部

HIV 陽性者のメンタルヘルス支援のために、地域でどのような活動が展開できるのか。沖縄県の心理職チーム（沖縄県公認心理師協会・旧沖縄県臨床心理士会）の活動を紹介しながら、地域でのメンタルヘルス支援のあり方について話題提供する予定である。

告知直後や病の真ただ中にいる陽性者は、病気や治療にまつわる困難・課題の現実的な解決が優先されるため、気持ちの揺れや不安等に目が向きにくくなることがある。心理職チームから派遣されるカウンセラーが専門的な眼で吟味し、患者や医療スタッフと関わると、そこに新しい視点を提示したり、気づきを促したりする可能性が生じる。心理職による個別ケア活動である。

一方、沖縄県では、HIV 陽性者を対象としたサポートグループ（ぽーと・ぷらす）を心理職チームが主催・継続してきた。陽性者同士が仲間の存在に安心感を得て、同じ立場としての語りや情報交換を通して問題軽減への糸口を見つけたり、治療意欲を向上させたりするための支援を目的にしたグループ活動である。大都市では当事者主催で組織・運営されている陽性者交流会が盛況だが、小規模コミュニティでは、参加メンバーが地域でつながりやすく、プライバシー保護の心配からグループ参加に不安を抱き躊躇する者もいる。安心して参加できる場を確保・提供するために、心理職チームが企画・運営をし、ファシリテーター役を担うサポートグループは、地域のニーズを踏まえた支援活動である。

さらに、自治体主催の医療スタッフ対象の検査相談研修（検査利用者心理等の講義、告知場面のロールプレイ演習）や、個別認知行動面接技法研修会の講師派遣にも積極的に応じてきた。このような活動を通して、予防介入支援にも広がりを見せ始めている。

いずれの活動も、個人の努力や工夫だけでは限界がある。心理職チームの力を結集しながら、地域で求められる支援活動を続けていくことが大切と考えられる。

SY7-6 予防 その2-2：一当事者から見たメンタルヘルスとピアサポート

山本大輔

OHPAM（オーパム）

私は沖縄で OHPAM（オーパム）という HIV 陽性者の自助活動を行っています。自身の活動とは別に「ぽーとぶらす」（心理職によるサポートグループ）へ HIV 陽性者一個人として参加させて頂いており、私の心の港（ぽーと）として得難い存在となっています。その「ぽーとぶらす」での遠慮会釈ない物言いを買われてか、今回、エイズ学会に沖縄の HIV 陽性者の一人として立たせて頂く事になりましたが、沖縄の HIV 陽性者を代表するなどといったおこがましい気持ちではなく、一当事者としての思いをお話したいと思っています。

私自身は当時のパートナーからの感染による HIV 告知から 20 年近くが経とうとしていますが、その間に当時のパートナーを始め幾人もの仲間の旅立ちを見送り、一昨年には OHPMA の仲間の旅立ちも見送りました。それでも私自身も鬱病と闘いながらも還暦まであと数年というこの年まで曲がりなりにも無事でいられる事は、告知当時の環境からすると感慨深いものがあります。

さて私は今回、私自身のメンタルヘルスについて発言させて頂きたいと思っています。鬱病を経験した私自身のメンタルにとって大事な事は、現在や将来に対する経済的不安からの解放と自身の社会の一員としての存在意義、そして何より HIV への偏見という強迫観念からの解放です。

偏見は誰しも少なからず抱えている人類普遍の属性で、そしてそれは今や「いじめ」と名前を変え、子どもから大人まで全世代を巻き込んで社会全体を覆う現代の病だと思っていますが、私たち HIV 陽性者、少なくとも私は、社会の偏見から身を守るために、自分自身をあらゆる嘘で固める必要があり、その事が時に心の重荷になってきます。そうした心の重荷の荷下ろし場所の一つが「ぽーとぶらす」であるわけです。偏見からの解放を含む私自身の心の健康のために私が大事だと考える「パートナー・仕事・目標・自助活動」などについて、お話しさせて頂きたいと思っています。

【シンポジウム 8】 社・S 臨・C

日本で same day ART initiation ができる体制づくりを目指すためには？

■座長： 井上洋士（国立がん研究センター がん対策情報センター）
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）

■演者： 岩野友里（社会福祉法人はばたき福祉事業団）
大平勝美（社会福祉法人はばたき福祉事業団）
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）
岡本 学（国立病院機構 大阪医療センター HIV 地域医療支援室）
生島 嗣（特定非営利活動法人ぶれいす東京）

趣 旨：

TasP（Treatment as Prevention）や U=U（Undetectable=Untransmittable）が唱えられるようになり、治療ガイドライン上でも、HIV 感染症と診断されたら CD4 数に関わらず早期に抗 HIV 療法（ART）を開始することが世界的に推奨されている。抗 HIV 薬は高価であるため、日本では免疫機能障害として身体障害者手帳を取得したうえで、医療費助成制度を利用して ART を行うのが一般的である。しかし、身体障害者手帳の認定基準は制定当時の治療開始基準に基づくものであり、今の早期治療の流れに十分対応できておらず、HIV 陽性者の健康のみならず、受検や予防にも影響が出てき始めている。

こうした背景を受けて、本シンポジウムでは 5 名の先生方にご発表いただく。HIV で身体障害者手帳が交付されるようになった歴史的背景・基本的考え方を、薬害 HIV 感染被害裁判の経緯を軸に踏まえたうえで、same day initiation 推奨についての確認、今の身体障害者手帳制度と ART 開始推奨時期との齟齬を解決するための様々な働きかけの経緯、身体障害者手帳交付がされないために治療開始ができず支障がある臨床現場での事例を共有する。最後に NPO の立場から、検査や予防、HIV 陽性者支援等で直面している課題を示してもらおう。総合討論では、世界的に今後主流になる可能性がある same day ART initiation を日本でも実現できる体制づくりを目指すため、医療費助成の仕組みをどのように改善すべきか・どう働きかけを行っていくべきかを議論する。

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

SY8-1 HIV 対策において身体障害者手帳が果たすべき役割（制度取得までの歴史を踏まえて）

岩野友里

社会福祉法人はばたき福祉事業団

身体障害者手帳が HIV に導入されるようになった医療的・福祉的・社会的経緯と意義
大平勝美

社会福祉法人はばたき福祉事業団

1980 年代に米国由来の非加熱濃縮血液製剤によって血友病患者が HIV に感染させられた薬害エイズ事件は、1996 年 3 月 29 日に裁判での和解が成立しました。この和解では、被害者救済のための恒久対策が約束されましたが、薬害による感染者のみならず、他原因による感染者も救済可能な制度の構築を目指しました。当時、高額な医療費を払えずに通院が出来なくなり、その間に病状が悪化し命を落とす感染者が多くいました。感染原因は異なりますが、HIV との闘病に苦しんでいる同じ感染者を何とか救うことができないか。そのような中から身体障害者手帳制度に注目し、HIV 感染者を内部障害の一つである免疫機能障害者として認定されるようになりました。これにより医療費助成が受けられるようになり、感染者は通院が確保され、病状悪化や感染リスクの増加を防ぐことができるようになりました。しかし、この制度が始まってから 20 年以上が経過し、身体障害者手帳の取得要件と早期治療が求められている現在の HIV 医療との間に齟齬が生じています。CD4 の問題です。この制度は、前述のように感染者の命を守り、感染拡大を防ぐために当時の多くの人の知恵と努力による結果です。そして今を生きる私たちは、その思いを受け継ぎ、本来の目的にかなうような制度にしていく必要があると思います。

SY8-2 世界のHIV治療ガイドラインでのsame day ART initiationと、 日本の身体障害者手帳制度で変えるべき点

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

日本では、抗HIV療法の開始にあたり身体障害者手帳（免疫機能障害）を取得し、自立支援医療制度を利用して医療費の負担軽減を図ることが多い。この制度は治療へのハードルを下げる上で大きな役割を果たしてきたが、制度の成立から20年が経過し、治療ガイドラインの推奨と認定基準との乖離が臨床現場において足枷となりつつある。このような現状を踏まえ、日本エイズ学会では2017年8月に厚生労働省に認定基準見直しの提案書を提出した。当日は、現状の問題点を整理するとともに、提案書提出以降の経過を報告する。

SY8-3 治療開始を決めた HIV 陽性者の身体障害者認定について～大阪医療センターの経験から～

岡本 学

国立病院機構 大阪医療センター HIV 地域医療支援室

抗 HIV 治療ガイドライン（厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班,2019）には「CD4 数に関わらず、すべての HIV 感染者に治療開始を推奨する（AI）注 1：抗 HIV 療法は健康保険の適応のみでは自己負担は高額であり、医療費助成制度（身体障害者手帳）を利用する場合が多い。主治医は医療費助成制度（新体位障害者手帳）の適応を念頭に置き、必要であれば治療開始前にソーシャルワーカー等に相談するなど、十分な準備を行うことが求められる。」と明記されている。身体障害者手帳（免疫機能障害）の認定基準（13 歳以上）は、4 週間以上間をあけた 2 回の検査で $a.CD4 \leq 500$ （平均値）か、 $b.VL \geq 5000$ （いずれも）のいずれかを満たせば「日常生活活動上の制限」に該当し 4 級と診断が可能である。この「日常生活上の制限」については「身体障害者認定要綱」によれば、「長期にわたる密な治療、厳密な服薬管理」が含まれるとされており、抗 HIV 療法開始時には該当すると判断されるものである。治療開始を決めるのは患者自身であるが、都道府県によっては、2 回目の採血当日に連絡を入れることにより当日からの医療費に対して身体障害者認定を前提とした自立支援医療が適用されるが、検査結果を記載した診断書を添付し申請書類を提出した日（もしくは審査会の開催日）以降の医療費にしか自立支援医療が適用されない都道府県もある。母子感染予防が必要な妊婦、B 型肝炎の治療を急ぎたい患者、髄膜炎や脳症のような急性感染症状に対して抗 HIV 療法を開始したい患者は身体障害者認定を待てない場合があった。最近では国外で治療導入され帰国する日本人や日本に留学・就労する外国人の中に治療導入時の検査データでは身体障害者認定が受けられない人がいることが心配されている。2018 年 1 年間に大阪医療センターを新たに受診した 165 人の HIV 陽性者の状況を報告し、課題を共有したい。

SY8-4 NPO の立場から、HIV 検査や予防啓発、HIV 陽性者支援等を感じる課題

生島 嗣

特定非営利活動法人ぶれいす東京

2017 年 7 月 13 日、JaNP + とぶれいす東京は厚生労働副大臣に、「ヒト免疫不全ウイルスによる免疫機能障害の認定基準に関する要望書」を提出し、改定を申し入れた。

“薬害エイズ裁判”の和解により障害認定が実現した。これにより、基準を満たす全ての HIV 陽性と判明した者が自立支援医療（更生医療）を利用でき、治療費の負担軽減が可能になった。しかし、治療開始の早期化により、当時作られた認定基準との間に、齟齬が生まれ、CD 4 が 500 以上、HIV-RNA 量が 5000 未満など、治療を開始すべきでありながら、身体障害認定が難しいため、経過観察となる事例が散見されるようになった。

2013 ～ 14 年、ぶれいす東京の研究グループが実施した「HIV 陽性者の健康と生活に関する実態調査」の結果、回答者 1084 人のうち、59 人（5.4%）が未服薬であった。

ぶれいす東京には以下のような事例が寄せられている。

- ・免疫が高いため、半年に一度の経過観察となったが、通院を中断してしまい、発症に至ってしまった。
- ・他者への感染を防ぐために、早めに服薬を開始したいが、障害認定が受けられず、それができない。
- ・海外から帰国後に医療機関にいくと、既に服薬しているため、身体障害認定を得るためには、一度、服薬を中断し、基準を満たすしかないと言われた。
- ・経過観察中、子作りをしたいが、未服薬のため制限されてしまう。
- ・医療従事者として勤務。抗 HIV 薬の服薬でウイルス量を抑えて働きたいが、手帳が取得できず不安の中で就労している。

国際化していく日本社会で、認定基準が未治療者を前提にしているため、海外からの帰国者、外国籍者の日本への留学、就学をする際の国内医療へのアクセスに支障をきたしている。

さらに、陽性者と気づく人のうち 4 ～ 5 % が服薬を後回しにせざるを得ない状況は、服薬できている陽性者と、飲みたくても服薬が許されない陽性者との分断を招き、U=U のメッセージを歯切れが悪いものにしていため、早期に改定することが望ましい。

【シンポジウム 9】 臨・C 社・S

長期療養における薬害被害者の課題

■座長： 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）
竹谷英之（東京大学医科学研究所附属病院関節外科）

■演者： 武田飛呂城（社会福祉法人はばたき福祉事業団）
柿沼章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団）
田沼順子（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）
藤谷順子（国立国際医療研究センター リハビリテーション科）
廣井透雄（国立国際医療研究センター病院 循環器内科）
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）

趣 旨：

抗 HIV 療法の発展とともに、HIV 感染者の診療は多岐にわたるようになった。特に血液凝固因子製剤により HIV 感染の被害を受けた患者さんは、血友病、重複感染している C 型肝炎、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の長期内服による副作用、高齢化、などが複雑に絡み合い、一人一人の患者さんがそれぞれ独特な病態にある。

ACC 救済医療室では、患者さんの状態に応じて、HIV 診療の専門医のみならず、血友病性関節症やリハビリテーションの専門医、その他各科の専門医との連携、肝炎・肝移植の専門施設との連携を通じて、薬害被害者の方々の身体的、そして精神的な健康の維持に必要な様々な取り組みを行っている。

そのような連携においては、必ずしも薬害救済医療に特化した課題ばかりではなく、チーム医療や患者中心の医療について普遍的な課題と対峙する場面も多くみられ、深い学びが得られる場となっている。

本シンポジウムでは、薬害 HIV 感染被害者の声とともにそれらの経験を紹介し、今後の救済医療のあり方を考える場となることを期待している。

SY9-1 当事者からみた薬害 HIV 感染被害患者の長期療養の課題と医療者への期待

武田飛呂城

社会福祉法人はばたき福祉事業団

薬害 HIV 感染被害患者は感染歴が 30 年以上に及び、長期の持続感染による身体への悪影響、抗 HIV 薬の副作用の蓄積のほか、HCV の重複感染、原疾患である血友病による関節障害など、様々な身体的問題を抱えている。また、社会がもつ HIV への偏見・差別から人間不信や就学・就労の問題、社会からの孤立、生きがいの喪失など、様々な社会的問題も抱えている。

薬害 HIV 感染被害患者は約 1,400 名いたと推定され、調査によると現在、約 670 名が生存している。最も人数が多いのは 50 歳前後の年代で、この年代は「エイズパニック」と呼ばれる社会に苛烈な偏見・差別が巻き起こった時期に 10 代から 20 代前半であり、社会に出る時期と重なってしまった。そのため、この世代の被害者は特に社会に出ることが難しく、現在も社会から孤立してしまっている人が多い。現在、本人だけでなく両親の高齢化も進んでおり、今後の長期療養をどう支えていくかが喫緊の課題となっている。また、被害患者が高齢化していく中で、自宅近くに通院先が無い場合は病院の近くに転居する必要に迫られることもある。

こうした様々な問題を抱える薬害 HIV 感染被害患者をどのように支えていけば良いかを、他職種と連携しながら考えていきたい。

SY9-2 長期療養の課題と患者支援団体による取組み

柿沼章子

社会福祉法人はばたき福祉事業団

薬害 HIV 感染被害患者の現状は感染から 30 年以上が経過する中で多様化し個別対応をする必要がある。医療においては、複数の重篤な疾患をかかえ他科受診や先進医療を含めたより濃厚な医療が必要である。体調悪化により通院頻度が増える傾向があり、血友病関節障害による通院困難という課題もある。高齢化に伴い福祉サービスのニーズが高くなる一方で、被害による差別偏見をおそれ地域でのサービスが受けづらく、その負担は患者や家族に大きくのしかかっている。また障害サービスと介護サービスとの狭間で必要なサービスが受けられないという制度上の問題もある。この被害により地域での暮らしや社会参加に大きな影響が出ていることから、安心安全な地域での長期療養の実現に向け 2014 年より社福）はばたき福祉事業団と厚生労働省、エイズ治療・研究開発センター（ACC）の協働で『くらしつくるプロジェクト』を立ち上げた。その後、大臣協議を経て『長期療養体制の構築に関する会議』及び『ワーキング会議』で検討している。長期療養の課題への支援としては、厚生労働省エイズ対策政策研究事業の分担研究として 1 実態調査（患者の生活領域での実態を把握と同時の相談対応） 2 医療行為を伴わない健康訪問相談（地域の訪問看護ステーションの看護師による状況把握と相談対応） 3 iPad を用いた生活状況調査（毎日の医療生活状態の自己管理と専門家のサポート） 4 リハビリ検診会・勉強会（関節状態の把握と運動機能の維持向上） 5 生活居住環境についての実践モデル調査（医療を受けるために ACC 近隣に転居した患者の住環境調査）を実施している。これまでは患者の居住地において 1～4 を導入し支援を継続してきた。今後、医療ニーズが高まり、通院困難になる患者が増えてくる課題に対しては、上記会議において a) ACC 病棟の改築、b) ACC 併設施設、c) ACC 近隣への転居を検討しており、c) に関しては上記 5 のモデル調査で先行している。

SY9-3 薬害 HIV 感染者の病病連携 -ACC 救済医療室の経験 -

田沼順子

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

エイズ治療・研究開発センター救済医療室（以下、ACC 救済医療室）では、全国の薬害 HIV 感染被害者に対する支援（以下、個別支援）を行っている。個々の被害者の状況は様々であり、個別支援の内容も多岐にわたり、多科・多職種連携はもちろんのこと、施設を越えた連携が不可欠となっている。このような被害者に対する救済医療においては、国の実行責任と被害者の権利尊重をふまえ、全国に整備された拠点病院ネットワークと様々な支援制度を最大限活用し、医療と福祉を切れ目なく提供する環境を整えることが期待されている。それは、薬害 HIV 裁判で失われた医療への不信を払しょくするばかりではなく、患者中心の医療やチーム医療といった普遍的なテーマに正面から取り組むことに他ならない。

2018 年度から、被害者の文書同意が得られれば PMDA に提出された健康状態報告書と生活状況報告書のデータが ACC 救済医療室に届けられ、それらを積極的に個別支援に活用するという新しい取り組みが始まった。これにより他院に通院中の被害者からの相談が増え、2017 年 4 月から 2019 年 7 月に 127 名の他院通院中の被害者に対し電話相談を行った。そのうち 66 名において、セカンドオピニオン目的の ACC 受診、ACC 救済医療室スタッフによる出張カンファランス等、何らかの形で病病連携が行われた。その中には、長崎大学移植・消化器外科の医師へのカンファランス参加依頼や、肝細胞癌に対する重粒子線治療のご紹介といった“第 3 の施設”への連携支援が含まれ、施設の枠を越えた協力体制構築のリエゾン役としてコーディネーターナースが大いに活躍した。

薬害 HIV 感染被害者に対する救済医療は、医療者にとって、その特殊な歴史のみならず現代医療における普遍的なテーマについても深い学びをもたらしてくれる場である。救済医療室の活動紹介とともに、救済医療の新たな可能性について考察を試みたい。

SY9-4 運動機能と日常生活、社会参加

藤谷順子

国立国際医療研究センター リハビリテーション科

非加熱血液製剤による HIV 感染血友病症例は、既存の血友病による運動機能障害の蓄積と加齢に加え、HIV の感染、共感染 HCV による肝機能障害などがある。また、中年期を迎えて親世代の高齢化による生活の変化などに直面しつつある。我々はリハビリ検診会を開催し、HIV 感染血友病症例の運動機能と生活機能を詳細に調査した。平成 28 年の参加者 30 名（平均 52.1 歳）の結果では、関節可動域は上肢では肘関節の伸展が年代を問わず不良で、肩関節可動域は年代が高いほど小さい傾向があった。下肢では、股関節の屈曲・伸展、膝関節の屈曲で、年代が高いほど可動域が小さい傾向だった。筋力では、足関節の底屈筋力が多くの症例で低下しており、そのほか、肘関節の伸展、股関節の伸展の筋力低下者が多かった。握力は、30 歳代では世代の平均値に比肩する値だが、40 歳代、50 歳代、60 歳代では平均より低く、かつ、年代が高くなるほど低かった。歩行速度も年代につれ遅くなり、その主な原因は歩幅の低下だった。80% の症例が 1 つ以上の関節の痛みを有していた。このような運動機能の低下を反映し、日常生活動作では床での動作、および足の先に触れるような動作（爪切り・靴下）、肘を強く曲げる動作（首のボタン・洗顔）、が困難で、半数が階段昇降の困難、3 割が公共交通の利用困難を訴えていた。常勤雇用者は 53%、非常勤が 13%、すでに退職している症例が 33% であった。勤務者のうち、病名を公表している症例は 40% であり、職場における労働環境の適切な配慮を受けにくい状況であった。自宅生活においては、主に家事を行う人として自分ではなく親を答えた症例が 27% であった。以上は、リハビリ検診会に参加するという、運動機能および社会性の高い症例群での結果であり、参加していない症例ではより運動機能の低下があることが推測され、日常生活の困難、社会参加の障害があり、悪化の可能性が高いことが予想される。

SY9-5 薬害被害者における虚血性心疾患のスクリーニング

廣井透雄

国立国際医療研究センター病院 循環器内科

当院の循環器内科は HIV 陽性の虚血性心疾患に多くの経験を有しているが、最近、当院に通院中の血友病患者が急性心筋梗塞のため、循環器内科に緊急入院となった。幸いなことに救命はできたが、心筋梗塞を発症する前にハイリスクの症例を発見することが望ましいと思われた。一般に血友病では血液凝固能が低下しているため、虚血性心疾患の発症は少ないと考えられている。近年、疾患管理が向上とともに生命予後は改善し、一部では動脈硬化の好発年齢に達している。高齢化とともに、高血圧、糖尿病、脂質異常症、腎機能障害などの冠動脈危険因子は増加するが、血友病では運動制限があるために虚血性心疾患による胸痛、息切れなどの狭心症状が出る事も少ないと思われる。我々は血友病患者における虚血性心疾患のスクリーニングにより、重篤な心筋梗塞を防ぐ研究を計画し、倫理委員会の承認を得た。血液検査では HbA1c, LDL, Cre, BNP, D-dimer など、生理検査では心電図、血圧脈波、心エコー、放射線検査では冠動脈 CT または負荷心筋シンチグラフィーを全例に施行し、虚血性心疾患が疑われる場合は冠動脈カテーテル検査を行う事とした。現在、研究が進行しているが、中間報告として 39 ～ 70 歳の 40 例の解析によると、血圧脈波による動脈硬化の有無が冠動脈の有意狭窄の有無に有意に関連し、HbA1c, LDL, Cre, BNP, D-dimer、心電図、心エコーの EF などは相関がなかった。冠動脈石灰化スコアが低値では高度狭窄はない事、冠動脈 CT が施行できない例では負荷心筋シンチグラフィーが有用である事などが明らかになった。高度狭窄が 2 例で発見され、1 例ずつが冠動脈形成術、冠動脈バイパス術を受け、心筋梗塞の発症を防ぐ事ができた。さらに、中等度狭窄が 5 例にあり、厳格なリスク管理と慎重な経過観察が必要と考えられた。

SY9-6 血友病 HIV 感染者における非エイズ悪性腫瘍 (NADM)

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

背景：治療の進歩により、HIV 感染者の予後が劇的に改選され、患者の余命も一般と代わらないまでになった。このため、近年では、HIV 感染者の癌の発生が問題になりつつある。特に血友病 HIV 感染者は、HIV 感染から少なくとも 33 年以上が経過していること、平均年齢が 50 歳に近づきつつあること、C 型肝炎も感染しており肝臓の発生リスクも高いことから、NADM 発症リスクは高いと推定されるが、NADM に関する研究はなされていない。方法：癌治療中ではない ACC 通院患者に対し、FDG-PET, chest CT, GF, tumor marker, 便潜血を用いた癌スクリーニングを 2016 年 12 月から 2019 年 3 月にかけて 2 回行った。1 回目の目的は NADM の prevalence を算出すること、2 回目の目的は incidence を算出することである。結果：1 回目のスクリーニングを 69 名に行い 4 名から NADM（甲状腺癌 3 例、膵内分泌腫瘍 1 例）を発見した。NADM の prevalence は、5.8% (95% CI: 0.2-11.4%) であった。2 回目のスクリーニングは 1.2 年の間隔で 56 名に行い (68.2 person-years (PY))、2 名から NADM（膵臓癌、肝臓癌）を発見した。NADM の incidence は、2.99/100PY であった。考察：NADM の Prevalence, Incidence とも予想より高い数字であった。2017 年末の血友病 HIV 感染者の生存者が 718 名であることからすると、現在この集団で、約 40 名の未診断の NADM 患者が存在していることと、毎年新規に約 20 名の NADM 患者が発症していることが推定される。結論：他の病院においても、血友病 HIV 感染者に対する癌スクリーニングが推奨される。

【シンポジウム 10】 臨・C

長期治療と生活習慣病：生活習慣への医療者のかかわり

- 座長： 東 政美（国立病院機構 大阪医療センター）
南 留美（国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科）
- 演者： 関谷綾子（東京医科大学臨床検査医学分野、がん感染症センター都立駒込病院糖尿病内科）
東 政美（国立病院機構 大阪医療センター）
藤谷順子（国立国際医療研究センター リハビリテーション科）
中内崇夫（国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部）
安樂菜月（国立病院機構 九州医療センター 栄養管理室）

SY10-1 HIV 感染者の生活習慣病へのアプローチ

関谷綾子

東京医科大学臨床検査医学分野、がん感染症センター都立駒込病院糖尿病内科

HIV 感染者に対する薬物療法は飛躍的に発展し、長期生存が可能となった。スイスコホートで HIV 感染者の 50 歳以上の割合が 1990 年は 3% であったが、2010 年には 25% まで増加したと報告された。また米国の HIV 感染者の 50 歳以上の割合は 2020 年には半数以上を占めると言われている。HIV 感染者の高齢化は日本においても同様に増加傾向にあると考えられる。そして高齢化に伴う HIV 感染者の生活習慣病への介入が重要な位置づけになっている。本シンポジウムでは、まず HIV 感染者の生活習慣病に対して食生活をはじめとするライフスタイルへのアプローチについて説明する。また糖尿病に関しては、心血管イベントに対して EBM が集積しつつある SGLT2 阻害薬等を含め血糖降下薬と抗 HIV 薬の相互作用について解説する。脂質異常症については、代表的な治療薬である CYP により代謝されるスタチンの選択などを取りあげる予定である。院内における取り組みでは、糖尿病透析予防指導料加算の診療外来をもとに看護師、薬剤師、管理栄養士、臨床検査技師、SW、心理士などの多職種連携との関わりの大切さに触れたい。最終的には、糖尿病腎症から透析導入にならない予防と治療の介入などを拠点病院以外の地域診療に拡大していくことが我々の責務であると考えている。

SY10-2 長期療養と生活習慣への関わり～看護師の立場から～

東 政美

国立病院機構 大阪医療センター

HIV 陽性者は、HIV 感染陽性判明した以降、治療を継続しながら長期に渡り療養生活を送っている。その中、HIV 感染症の病状はコントロールができていても、加齢や様々な生活習慣の影響で、生活習慣病を合併している患者も少なくない。長期療養において、患者自らが自身の健康について関心を持ち、HIV 感染症の療養と同じく、自身の体におこる変化をどのように認識し、健康維持・増進のために、どのような方策が必要であるか、患者自身のセルフケアとして考えていくことが大切となる。患者の中には、HIV 感染が判明する以前から、生活習慣病を発症している、または生活習慣の影響が身体的変化に繋がっているのではと認識している場合もあるが、生活習慣の改善に対する優先度は低いことがある。その要因は、就学や就労、生活における他者との関係性での精神的な負担など、患者が生きていくために直面している事象が多岐にわたり、健康維持が必要であると認識していても、優先にできない現状がある。そこで、私達看護師は、HIV 感染症の治療を通して、自身の健康と向き合う機会となったことをきっかけに、生活における様々な問題と療養を両立し、また、時には療養を継続することの困難さを抱えながらも、患者が生活習慣を改善しようという意識へと変化できるように支援を行っている。そして、生活習慣の改善行動を維持するためには、長期にわたる療養生活を取り巻くサポート者の存在も大きく影響し、その存在を得ることが、更なる患者のエンパワメントに繋がると考える。看護師は、患者の情報を得て、何が問題となるのか、患者のニーズはどのようなものなのかを把握し、必要な専門職と連携・協働しながら問題解決に向けて、意見交換し支援が行えるよう実践と調整の役割を担っている。そして、患者のサポーターとして多職種と協働しながら切れ目のない支援の提供することが大切である。

SY10-3 運動習慣の形成のための検診会活動

藤谷順子

国立国際医療研究センター リハビリテーション科

われわれは運動機能が華麗により低下しつつある薬害エイズ血友病症例において運動機能のメンテナンスを生活に組み込むことを提案している。そのために、毎年、患者会と共催で、リハビリ検診会を開催している。このリハビリ検診会は運動機能の測定を行いその結果をお示しし、そしてアドバイスを提供することによって運動機能の維持についての意識を高めていただくためのものであり、日常生活動作についての聞き取り、自助具、装具やサポーターの展示などのリハビリテーション関連のコーナーの他、コーディネーターナースや薬剤師、医師の同席により、その他の情報もワンストップで入手できる。昼食も一緒に食べ、患者会としての集まる楽しさ、インフォーマルな情報交換の場ともなっている。昨年は全国で65名(全国薬害被害者の約1割)が参加した。この検診会は、セルフモニタリングの機会を提供し、更にモチベーションや手段についても支援している。なお、横断的にみると、加齢による筋力の低下や歩行速度低下の頻度が高いが、連続検診会参加者においては、歩行速度の維持、さらには改善が得られている症例があり、年に1回でも、活動的な生活習慣の獲得に寄与していると考ええる。さらに、我々は、18名における前向きクロスオーバーデザインで、6ヶ月に1回のセルフエクササイズの指導のみと、月一回の理学療法士による確認と修正指導を比較する研究を行った。後者の方が有意に筋力と歩行速度を改善させることに成功した。生活習慣の獲得には適切な支援が必要であり、今後もその支援の質と量についての検討を重ねていきたい。

SY10-4 生活習慣病とポリファーマシー

中内崇夫

国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部

ポリファーマシーについて、厚生労働省は「単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態であり、何剤からポリファーマシーとするかについて厳密な定義はなく、患者の病態、生活、環境により適正処方も変化する」としている。HIV 感染症は抗レトロウイルス療法 (ART) の確立と薬剤の忍容性向上により、患者の予後は劇的に改善され、平均余命は非感染者と同程度になると推計されている。予後の改善に伴い、HIV 感染症患者も高齢化が進行し、新たな慢性疾患等を発症することで複数の診療科を受診する患者の増加が考えられる。実際に、日本の HIV 感染症患者では非感染者と比較して脂質異常症、糖尿病および高血圧など生活習慣に関与する併存疾患の有病率が高値であり、併用薬も多いとの報告もされている。このように併用薬が増加することで、ポリファーマシーとなるリスクが上昇し、薬剤管理の複雑化によるアドヒアランス低下および薬物間相互作用発現リスクの増大が懸念される。長期的な抗 HIV 療法の成功に服薬アドヒアランスの維持は不可欠であり、服薬アドヒアランスの低下は早期に耐性を誘導するリスクとなる。またいわゆる生活習慣病治療薬のなかには、直接経口抗凝固薬などの薬物代謝酵素に関わるものや胃酸分泌抑制薬など抗 HIV 薬と重大な薬物間相互作用を来す薬剤も含まれるため、最新の注意が必要となる。本シンポジウムでは、当院の HIV 感染症患者におけるポリファーマシーの現状を示し、生活習慣病を併存した HIV 感染症患者的長期薬物療法マネジメントについて考える機会としたい。

SY10-5 管理栄養士としての関わり

安樂菜月

国立病院機構 九州医療センター 栄養管理室

近年、HIV 感染症の予後は、抗 HIV 薬の多剤併用療法を主とする治療方法の進歩により改善されている。一方、HIV 感染者を長期的に治療していく上で、生活習慣病など合併症への対策が新たな課題として挙げられている。感染そのものによる炎症、または抗 HIV 薬による糖・脂質代謝異常により、HIV 感染者は脂質異常症や腹部肥満を認めることが多い。また、非 HIV 感染者と比較して虚血性心疾患の発生頻度が高い等の報告もあり、生活習慣病の発症リスクが高いとされている。しかし、HIV 感染者の特徴として独居の男性が多く、不規則な生活であること、外食や高脂肪食の摂取頻度が高いこと、また体型の好みなどから減量への抵抗が強いこと等が挙げられ、生活習慣の改善・維持には難しい生活背景がある。当院では以前より栄養指導を実施していたが、食習慣や血液生化学データの改善は乏しい状態であった。そこで 2016 年 1 月より継続的な栄養指導を開始し、併せて体組成分析器 InBody770（以下 InBody）による身体計測を実施することにした。InBody による身体計測結果を基に体重や筋肉量、体脂肪率を評価し、食事・運動療法の実施状況を確認、指導している。また、カンファレンスにて、医師、看護師、心理療法士と、患者の特徴や栄養指導に対する受け入れ状況について情報共有を行い、栄養指導の内容を検討している。患者からは“栄養指導をきっかけに、運動を始め食事内容にも気を付けることができ減量できた”等の意見が挙げられ、継続して栄養指導を実施することで、食生活を振り返るきっかけや患者の自己管理に繋がっているのではないかと考えられる。生活習慣病の発症予防や進展防止のためには、今後も栄養指導を定期的の実施することが重要であると考え。本発表では、栄養指導の実施状況や生活習慣が改善された症例等について報告する。

【JSPS Core-to-Core Symposium / 日本学術振興会研究拠点形成事業
シンポジウム】 社・S 臨・C

「Insight into HIV-1 variants circulating in Africa through Asia」 /
「アジア・アフリカで流行する HIV-1 変異群の実態」

■Chairs : Eligius Lyamuya (Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania)
Takamasa Ueno (Kumamoto University)

■Speakers : Bruno F. Sunguya (Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania)
Godfrey Barabona (Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto
University)
Tadashi Kikuchi (National Institute of Infectious Diseases, AIDS Research Center, Tokyo)
Yosuke Maeda (Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto
University)

共催：熊本大学（日本学術振興会）

JSPS-1 Into the last mile: The struggle to end HIV/AIDS in Tanzania and Opportunities for Biomedical to Address the Escalating HIV Drug Resistance

Bruno F. Sunguya^{1,2,3}

¹Directorate of Research and Publications, ²School of Public Health and Social Sciences, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es salaam, Tanzania, ³Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto

Background on the burden: The global persistent burden of HIV/AIDS has attracted significant investment through involvement of implementing partner, international and local organizations, and academia for AIDS response. The collaborative efforts have resulted into stabilization of decline of prevalence of HIV in high endemic countries—Tanzania is no exception. The country has witnessed a steady decline, from 7.2% in 1990 (WHO-Tanzania) to 4.7% in 2019 (UNAIDS, THIS 2019), although still 72,000 people got new infections and 24,000 dying from the disease in 2018 (UNAIDS 2019). Marked regional variation in prevalence has been a hallmark characteristic of HIV epidemic in Tanzania, highlighting needs for implementation science research in addressing infectivity, disease progress, drug resistance, susceptibility, and other risks.

The country has strived to expand care and treatment of people living with HIV (PLHIV) to reach 1.1m PLHIV (71%). However, of them, only 68% have viral suppression, mainly due to adherence or drug resistance. While adherence can be mitigated through enhanced adherence counseling, drug resistance cannot and threaten sustainability of AIDS response in Tanzania

HIV Drug Resistance (HIVDR) in Tanzania: HIVDR has been on a rise in Tanzania suggesting an impending national disaster in public health. The virologic failure has already been detected in 7.0-14.9% of adults with HIV-1 on first-line treatment (Vanobberghen 2015, Gunda 2017) and up to 38.8% among children with HIV-1. Among the virologic failing children, 84.4% had HIVDR (Muri 2017). Our recent evidence also conducted in treated-but-viraemic subjects, DRMs were found in 90%, where DRMs against NNRTI, NRTI and PI were observed in 95%, 92% and 13%, respectively. Tenofovir-resistance mutations were found in 50% subjects on a tenofovir-containing regimen at failure. Four patients harbored multiple DRMs, which can confer resistance to all available ART regimens in Tanzania (Barabona et al 2019). These new challenges in Tanzania like other high burden countries call for more research and create opportunities for researchers globally.

Research opportunities: Owing to the growing evidence and needs for further evidence, the following may need further work: Understanding subpopulations' HIVDR especially most at risk, transmissibility of mutations, role of nutrition and NCDs on HIVDR, challenges in attaining eMTCT and fast track targets in the era of growing HIVDR, implication of HIVDR in the vaccine research and development, neurological sequelae, and in the development and implication for next generation antiretroviral therapy.

Opportunities at MUHAS for HIV research and HIVDR: The university has attracted a number of international collaborations with about 100 funded research projects including several NIH grants, Sida, DANIDA, and BMGF and PEPFAR grants. Funding for HIV has grown too. They fund HIV implementation sciences, key populations, Pre-exposure prophylaxis, injecting drug users, and other epidemiological, clinical, and basic sciences research. Owing to such wide portfolio, MUHAS has a vast storage of biological samples, datasets, and experienced faculty, scientists, and field staff for the same. The university has strong ties with Ministry of Health and has been commissioned to undertake national survey on HIVDR, working on national strategies and guidelines in HIV areas among other consultancies.

JSPS-2 Implications of circulating HIV drug resistance mutations in Tanzania's ART program; analysis of virally suppressed, treatment failure and ART naïve subjects

Godfrey Barabona¹, George Judicate¹, Macdonald Mahiti², Salim Masoud², Doreen kamori², Peter Mbelele³, Amina Shaban Mgunya⁴, Lilian Minja⁴, Bruno Sunguya^{1,2}, Urara Shigemi⁵, Masakazu Matsuda⁵, Atsuko Hachiya⁵, Eligius Lyamuya^{1,2}, Takamasa Ueno¹

¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ²Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania, ³Kibong'oto infectious diseases hospital, Moshi, Tanzania, ⁴Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, Tanzania, ⁵Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center, Nagoya, Japan

Sub-Saharan African countries including Tanzania embrace public health approach in treatment of HIV. Treatment simplification with standardized antiretroviral regimen is a cornerstone of this approach, which has largely been successful in expanding access to ART in the region. However, emergence of HIV drug resistance can potentially compromise the efficacy of public health approach in HIV treatment. In our study that involved HIV *pol* sequences from recently collected samples of HIV infected adults in Dar es Salaam Tanzania revealed that; 29.9% of sequences from newly diagnosed HIV infected subjects (n=47) who were being enrolled to care harbored at least one drug resistance mutation. When we extended this analysis to subjects failing NNRTI based first-line regimen (n=89), over 90% had at least one resistance mutation. In contrast, analysis of subjects failing PI based second-line regimen revealed that only 18% of subjects actually had resistance to PI. Importantly, subjects with PI resistance also harbored resistance mutations to NRTI and NNRTI making them resistant to all currently available ART drugs in Tanzania. When we analyzed for drug resistance associated mutations in IN gene, none of the subjects (n=158) had major resistance mutations but minor resistance mutations were present in 5% of subjects. Analysis of potential drug resistance mutations retained in proviral DNA of virally suppressed subjects (n=54) on long term ART found resistance mutations in 11.1% of subjects. Putting together, our data indicated high prevalence of both pre-treatment and acquired drug resistance, which supports the initiatives to replace NNRTI in first-line regimen with dolutegravir. In addition, availability of a third-line regimen is necessary in Tanzania.

JSPS-3 Relationship between Japanese and global epidemics: Phyldynamic analysis of non-subtype B HIV-1 from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance

Tadashi Kikuchi¹, Teiichiro Shiino², Atsuko Hachiya³,
The Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network

¹National Institute of Infectious Diseases, AIDS Research Center, Tokyo, ²National Institute of Infectious Diseases, Infectious Diseases Surveillance Center, Tokyo, ³Nagoya Medical Center, Clinical Research Center, Nagoya

Pandemic of HIV-1 group M gave rise to the transmission networks with multiple scales. Global spread at an early phase of the pandemic formed geographical and behavioral patterns of HIV subtype distribution. Regional transmission patterns of each subtype appeared as domestic transmission clusters, and the local transmission pattern can be demonstrated in the network structure among individuals in the key population. Analysis of domestic transmission clusters derived from viral sequences provides additional detailed information that is useful for optimizing preventive measures. As part of our nationwide transmitted HIV-1 drug resistance surveillance project, since 2003, we have collected HIV-1 pol nucleotide sequence data from >9,000 newly diagnosed individuals with HIV-1 in Japan. Japanese men, predominantly youth and men who have sex with men (MSM), comprised the major population of newly diagnosed individuals in Japan. In 2017, 85% of the newly diagnosed cases were of HIV-1 subtype B, followed by 9% of CRF01_AE. An increase in the proportion of non-B subtype has been recently observed. We have performed sequence-based transmission clustering using advanced phylogenetic inferences followed by network analysis. This revealed that CRF01_AE was transmitted in Japan via heterosexual and intravenous drug user routes in the 1990s. In the 2000s, CRF01_AE was also transmitted to Japanese MSM communities in association with the epidemics in neighboring countries. Subtype G and CRF02_AG formed small domestic transmission clusters with super-spreader males. In this symposium, the transmission dynamics of non-B subtype in Japan and its relationship with global epidemics will be discussed on the basis of the viral sequence data obtained from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network.

JSPS-4 The existence of replication-competent minor variants with different coreceptor usage in CRF01_AE HIV-1-infected individuals in northern Vietnam

Yosuke Maeda¹, Taichiro Takemura², Takayuki Chikata^{3,4}, Takeo Kuwata^{3,4}, Hiromi Terasawa¹, Riito Fujimoto¹, Giang Van Trang^{3,5}, Tomohiro Akahoshi³, Hayato Murakoshi^{3,4}, Kazuaki Monde¹, Tomohiro Sawa¹, Shuzo Matsushita^{3,4}, Trung Vu Nguyen⁵, Kinh Van Nguen⁵, Futoshi Hasebe², Tetsu Yamashiro², Masafumi Takiguchi^{3,4}

¹Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Japan, ²Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ³Center for AIDS Research, ⁴Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ⁵National Hospital of Tropical Diseases, Dong Da District, Hanoi, Viet Nam

The underlying mechanisms of coreceptor switch from R5 variants to CXCR4-using variants such as R5X4 or X4 variants at late stage of HIV-1 infection still remains to be fully elucidated. In clinical setting, CXCR4-using variants are also possible to emerge after the treatment with a CCR5 inhibitor maraviroc. Although many data have been accumulated regarding the frequency of CXCR4-using variants in subtype B infection, the data of CRF01_AE, which is prevalent in Southeast Asia, are not enough to be obtained especially using phenotypic assay. Therefore, we sought to determine the coreceptor usage of HIV-1 in a cohort of CRF01_AE-infected Vietnamese in northern Vietnam. The V3 region of HIV-1 gp120 was cloned from the plasma vRNA of CRF01_AE-infected individuals and checked the coreceptor usage of HIV-1s carrying these V3 regions. We obtained 31 clones from 30 infected individuals including one mixed genotype, and found the high frequency of X4 variants (9.6%) in this area. However, it was unknown whether viruses carrying these V3 regions cloned from the plasma were having intact *env* and replication-competent. To this end, we sought to isolate infectious viruses from the plasma of HIV-1-infected individuals, and successfully isolated six primary isolates. Among them, four isolates were R5 variants, and had the similar V3 regions to those cloned from the plasma vRNA, confirming that HIV-1s carrying these V3 regions are replication-competent. In contrast, two isolates were X4 variants, and had the quite different V3 regions compared to those cloned from the plasma vRNA, which showed R5 phenotype. These results indicated the existence of replication-competent HIV-1 variants with different coreceptor usage as the minor population in some HIV-1-infected individuals, and may partially account for the mechanism of the coreceptor switch in HIV-1 infection.

【ポジティブトークセッション】

POSITIVE TALK 2019

■座長： 榎原 健（一般社団法人日本病院薬剤師会）
佐藤郁夫（日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス／ぶれいす東京）

■挨拶： 松下修三（熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

■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。昨年の学会に続き、この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 陽性者数名が、生の声で自身の経験を振り返り、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9回世界エイズデー メモリアルサービス ～^{いのち}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、心をつなげ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。

対 象：

エイズ学会に参加している人を中心に一般に公開（趣旨に賛同されている方）

注

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と有難いです。

【日本エイズ学会認定講習会（看護師）】

HIV 感染症に関わる看護師が知っておきたいアディクション看護

■座長： 高山次代（石川県立中央病院 日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師）

■講師： 新井清美（信州大学学術研究院保健学系 准教授）
「アディクション看護—基礎編」

■事例提供：

中村美保（高知大学医学部附属病院 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 准教授、
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、服薬を日常生活の一部に組み込み継続することでコントロール可能な慢性疾患となっています。一方で、HIV 感染者の中には生きづらさ等を背景に、薬物やアルコールを常用したり、感染リスクの高い性行動に及んだりするケースがあり、薬物やアルコールがそのようなセックスと同時に用いられる場合があります。そしてこのような使用経験は、依存へと繋がる場合が少なくないと言われています。薬物依存により判断力の低下や経済的困窮などを来す危険性があり、服薬管理や受診管理への悪影響、ひいては受診中断に繋がるリスク因子となります。その結果、免疫レベルの低下に伴う HIV 感染者自身の二次感染リスクだけでなく、ウイルス量増加に伴う HIV 感染拡大も懸念されます。

HIV 診療を行う中で、看護師はきちんと治療が行えていると思っていた患者に薬物使用が判明し、患者が何かしらサインを出していたのを見逃したのではないかと葛藤したりします。また、違法薬物使用が判明した患者に対して何か支援をしようと面談など介入を試みますがアディクションの患者への対応スキルや知識が十分でないために手さぐり状態での対応となってしまうこともあります。

家族等によるサポート体制を整えるための支援やアディクションの専門病院や自助グループの治療やケアが継続的に受けられるように支援をしようと介入しますが、うまくつながることができず、使用を繰り返すケースもあります。

そこで、講義や事例検討を通してアディクションのある患者の理解と HIV 診療における面談時の関わり方や支援方法の理解を深め、次の支援につなげることができるように一緒に考えていきたいと思います。

（木下一枝 広島大学病院 日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師）

（城崎真弓 九州医療センター 日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師）

【HIV 感染症指導看護師向けアドバンスト研修】

HIV 感染症指導看護師の役割と看護ケア（療養支援）の評価

■座長： 松山奈央（横浜市立大附属病院 日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師）
向井美穂子（沖縄県南部医療センター・こども医療センター／日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師）

■講師： 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 准教授）
「指導看護師の役割～コーディネーターナース創生期の看護に対する患者評価から～」
井上洋士（国立がん研究センター 主任研究員）
「患者療養支援の調査結果から、求められる看護支援について」

趣 旨：

昨年の HIV 感染症指導看護師アドバンスト研修では、指導看護師の役割について検討し、役割の明確化、役割を振り返る機会を持ちました。日々実践していることが可視化され、指導看護師の役割が明確になったという意見もありました。

HIV 感染症の看護師に求められる役割は、患者の持つ身体面・心理面・社会面の課題を包括的にアセスメントし、患者が主体的に医療に参加できるように支援する。また、専門的医療と地域の保健医療・福祉サービスとの連携など多岐にわたります。

Futures Japan の調査によると、HIV に関連した悩み事の相談相手としては、主治医が半数以上、次いで、看護師・コーディネーターナース、HIV 陽性者という結果でした。一方で、「そのような人は誰もいない」「誰にも相談したくない」と回答した人も存在しました。また、転院の理由の中には、「通院していた医療機関のスタッフを信頼できなくなったから」「HIV 診療の専門性がより高い医療機関に行きたいから」などの理由があげられていました。

HIV 指導看護師として、療養支援を日々実践していますが、「スタッフを信頼できない、相談できない環境がある」という調査回答や、受診中断・性感染症の再罹患・薬物使用判明などの現状から、実践している看護ケアを評価する機会が必要ではないかと考えました。

今回は、HIV 感染症指導看護師の役割、患者の療養支援の調査結果などの講義をもとに、グループディスカッションを通して、一緒に考えていきたいと思います。

（東 政美 大阪医療センター HIV 感染症指導看護師）
（宮城京子 琉球大学医学部附属病院 HIV 感染症指導看護師）
（大野稔子 啓明クリニック HIV 感染症指導看護師）

【HIV 感染症薬物療法認定・専門薬剤師認定講習会】

これからの抗 HIV 療法を考える

■座長： 榎原 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）

■挨拶： 木平健治（一般社団法人 日本病院薬剤師会）

■演者： 増田純一（国立国際医療研究センター病院 薬剤部）

平野 淳（国立病院機構名古屋医療センター 薬剤部）

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）

趣 旨：

多剤併用による抗 HIV 療法が臨床に導入されて以降、抗 HIV 薬は著しい進歩を遂げ、HIV 感染者は長期生存が可能となってきている。これに伴い、心血管系疾患、糖尿病、脂質異常症、高血圧などの生活習慣病、悪性腫瘍や透析導入を要する CKD 等への対応が必要な例も増加している。また、合併症増加による併用薬剤との薬物相互作用や高齢化による生理機能低下は、抗 HIV 薬の薬物動態に影響し、薬物血中濃度の変動も予測される。長期療養の中では、地域との医療連携を通じて、社会的な受容の問題を経験する場合もある。抗 HIV 薬の進歩によって、忍容性や飲みやすさは格段に向上したが、精神疾患や認知機能障害を抱える症例等では尚、服薬に難渋することもある。抗 HIV 療法は、長時間作用型注射剤、長時間作用型の新規内服薬や HIV ワクチンの開発が進行中であり、抗 HIV 療法の選択肢が増える事で 2020 年以降、抗 HIV 療法の変化が推測される。

本講習では、こうした現状を踏まえ、あらためて薬物血中濃度測定に関する情報を認識すると共に、症例経験豊富な医師から現在抱える問題や新規薬剤について講演頂き、これからの抗 HIV 療法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)

「2019年の今、改めて多剤併用療法を考える」

～その成り立ち、最近の Clinical Trial、Guideline、Real World Data、陽性者の真の Needs から紐解く～

■座長： 藤原民雄（塩野義製薬株式会社）
古賀一郎（ヴィーブヘルスケア株式会社）

■演者： Pedro Cahn（Fundación Huesped, Buenos Aires, Argentina）
Chloe Orkin（Queen Mary University of London, UK）
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）
立川夏夫（横浜市立市民病院 感染症内科）

趣 旨：

昨年より ViiV Healthcare では、本学会の特性の一つである様々な立場の皆様にご登壇、ご臨席頂き、日本に於ける HIV/AIDS の懸案について双方向的な議論の場となるシンポジウムの実施を試みております。昨年は HIV/HBV 共感染と HBV 感染予防をテーマに、HIV、HBV の専門家の先生、陽性者、支援グループ、ViiV と五者五様の立場から議論をさせて頂きました。

今年は 150 分の枠を頂戴し「2019年の今、改めて多剤併用療法を考える」をテーマにシンポジウムを開催したいと考えております。

本シンポジウムでは、アルゼンチンの Pedro Cahn 先生、英国の Chloe Orkin 先生をお招きし、それぞれ 2 剤治療の成り立ちと DTG+3TC、HIV treatment guideline と英国における陽性者のニーズ、最近の臨床試験についてご講演頂きます。

また、国内の陽性者の皆様の声として、国内およびアジアでの弊社アドバイザーボードで頂戴したご意見やコメントをご紹介させて頂く予定です。

さらに、日本のエキスパートの先生から、HIV 治療の変遷とガイドラインについて白阪琢磨先生を、キードラッグのパートナーとしての 3TC および TAF(/FTC) について立川夏夫先生をお招きし、ご講演頂きます。

そして本企画のハイライトになりますが、最後の総合討論では会場の全ての皆様をお手持ちのスマホや PC から演者の先生方とリアルタイムに繋ぎ、多くの皆様のご意見、ご質問を取り上げることが出来ればと考えております。

座長にはインテグラーゼ阻害剤の開発に長年ご尽力されてこられた塩野義製薬の藤原民雄先生をお招きし、司会進行は ViiV Medical Director の古賀一郎が務めます。

本企画に当たり学会長・松下修三先生、演者の諸先生方をはじめ多くの方々にご尽力賜りましたことをこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。併せて、本学会に参加される皆様におかれましては、臨床、基礎、陽性者、製薬の垣根を越えての忌憚のない闊達な討論にご参加賜りますことを心よりお待ち申し上げます。

【共催シンポジウム 1】

共催：セコム医療システム㈱

長期療養時代の医療・行政・コミュニティの協働態勢の構築

■座長： 岳中美江（特定非営利活動法人 バルビー）
池田和子（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： 塩野徳史（大阪青山大学健康科学部 看護学科、MASH 大阪）
小川孔幸（群馬大学医学部附属病院 医師）
阿部憲介（NHO 仙台医療センター 薬剤師）
高木雅敏（熊本大学病院 看護師）

趣 旨：

抗 HIV 療法の著しい進歩により HIV 感染者の予後は延伸を遂げ、感染者は長きにわたり治療と生活の両立のために様々な工夫をしていくことになります。

中高年の感染者が増加し、HIV 感染症の治療のみならず、生活習慣病、悪性疾患などの合併症予防・管理のために複数の診療科や医療機関を受診されることもあります。診療内容によっては、一般病院と積極的に連携し、行政の力を借りながら開拓していくことになるでしょう。また人生の最期の過ごし方や場所探しの準備も必要でしょう。

闘病疲れ等を支えるメンタルヘルス支援や仕事・趣味などの社会参加を促進し、感染者が安心して療養できる環境作りが求められています。

本シンポジウムでは、最初に塩野徳史先生から感染者対象の WEB アンケートの結果を紹介いただき、感染者の医療・くらし全般の課題を確認します。続いて、小川孔幸先生に群馬県の既存の体制を生かした HIV 感染者への診療・ケア体制整備の実態をご紹介いただき、この群馬モデルから参加者のそれぞれの立場でアクションプランを再考してみてください。さらに昨今、全国で様々な災害が発生し、その対応事例から今後もし起こりえる災害対策を学びましょう。2011 年東日本大震災の支援例を阿部憲介先生（薬剤師：NHO 仙台医療センター）に、2016 年熊本震災の支援例を高木雅敏先生（看護師：熊本大学医学部附属病院）にご紹介いただき、災害発生時の現実と課題を情報共有し、危機的事態への心構えを身につけましょう。

感染者が非感染者同様、安心して暮らせる社会づくりのために これからも感染者と話し合いながら、医療、行政、コミュニティが、どんな役割を果たし、活動すべきかを考える好機になれば幸いです。

初日の朝一番のシンポジウムですが、多くの方の参加をお待ち申し上げます。

【共催シンポジウム 2】

共催：ヤンセンファーマ(株) メディカルアフェアーズ本部

薬剤師ワークショップ

「HIV 感染症治療マネジメント～適正使用につなげる処方提案」

■座長： 増田純一（国立国際医療研究センター病院薬剤部）

■演者： 戸矢崎信也（株式会社カムシティ戸山薬局）

関根祐介（東京医科大学病院薬剤部）

趣 旨：

HIV 感染症の治療は、抗 HIV 薬の内服による薬物療法が基本である。抗 HIV 薬による多剤併用療法（ART）を実施し、血中ウイルス量を検出限界以下に抑え続け、CD4 陽性 T リンパ球数を上昇させることで免疫が維持され、HIV 非感染者とほぼ同等の平均余命を得ることが可能となった。一方で、現在は患者の高齢化や生活習慣病の合併などから、ポリファーマシーによる薬物相互作用やアドヒアランス低下、認知機能や身体機能の低下など様々な問題が課題となってきた。

そのため、HIV 感染症治療の成功や継続には、多職種によるチーム医療とサポートが必須である。チーム医療の中での病院薬剤師は、ライフスタイルや併用薬・サプリメントの確認、医師と協同した治療方針への参画や処方提案、服薬指導によるアドヒアランスの確保、薬物相互作用の確認、抗 HIV 薬の情報提供など様々な役割を担っている。

また、HIV 感染症の治療の多くは外来で実施されるため、医療機関と地域医療との連携は不可欠となる。保険調剤薬局薬剤師は、患者の服薬情報の一元的・継続的な把握と薬学的管理・指導を実施することで、多剤・重複投薬の防止や残薬解消など薬物療法の安全性・有効性の確保および医療費の適正化などへ繋がり、在宅医療など地域でのチーム医療の担い手として、今後さらにその役割が期待されている。

本シンポジウムでは、病院薬剤師、保険調剤薬局薬剤師のそれぞれの立場から、HIV 感染症治療への薬剤師の関わりについて議論することで、適正使用につなげる処方提案を目指す機会としたい。

【共催シンポジウム 3】 共催：ギリアド・サイエンシズ(株)

HIV 薬剤耐性における課題～潜在的な薬剤耐性リスクとその疫学～

■座長： 立川夏夫（横浜市立市民病院 感染症内科）

■演者： 菊地 正（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

Stephen Shafran (Division of Infectious Diseases Department of Medicine,
University of Alberta, Canada)

趣 旨：

薬剤耐性の発現は長期的なウイルス抑制を目指す中で大きな障壁の一つであり、既存の薬剤耐性を抑制し続けつつ、新たな薬剤耐性を発現させない事は HIV 治療において非常に重要なポイントである。薬剤耐性を制し、持続的にウイルスを抑制することは Undetectable = Untransmittable (U=U) の観点からも非常に重要な意味を持つ。

現在のある種の抗 HIV 療法への楽観論は HIV 薬剤耐性の疫学情報において「インテグラーゼ阻害剤や強力なプロテアーゼ阻害剤に深刻な耐性出現が乏しく、少数認められる逆転写酵素阻害剤に対する耐性が低い頻度に抑えられている」ことと密接に関連している。また薬剤耐性検査の結果の理解は注意すべき事項もある。近年の抗ウイルス薬の進歩と変化の中で新たな課題が発生する可能性も否定できない。

当シンポジウムでは、複雑な薬剤耐性の問題にあまり直面していない医療従事者や初学者を含めて、今後の医療の担い手が薬剤耐性を広く理解できることを目的として、HIV 薬剤耐性の基本から開始し、更に薬剤耐性の疫学状況、現行の耐性検査では見過ごす可能性のある潜在的な耐性の可能性等について言及する予定である。

【共催シンポジウム 4】 共催：MSD (株)

HIV 感染症と Aging ～最新！ HIV 感染者の合併症の現状と対策～

■座長： 松下修三（熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）
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）

■演者：

演題 1：長期療養時代の HIV と糖尿病

関谷綾子（東京医科大学病院 臨床検査医学科）

演題 2：HIV 感染者の長期合併症と ART の選択

渦永博之（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）

演題 3：脂質異常症の病態と治療最前線 ～ HIV 患者における重要性も含めて～

塚本和久（帝京大学医学部附属病院 内分泌代謝・糖尿病科）

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、HIV 感染者の長期生存を可能とした。その一方で、HIV 感染者の高齢化が世界的に進んでおり、国連合同エイズ計画 (UNAIDS) のレポートによると、欧米の 50 歳以上の HIV 感染者は、2001 年には全体の 17%であったのが、2012 年には 33%を占めるまでになっている。

日本においても同様であり、HIV ウイルス長期抑制に加えて、我々は高齢化に関連する諸問題に対しても取り組んでいかなければならない。

その問題の一つとして重要なのは、HIV 感染症以外の合併症の増加である。

HIV 感染者では HIV による慢性炎症状態が aging を加速させ、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が非感染者と比べより若年から発症するという報告がある。また日本人を対象とした調査からも、高脂血症、高血圧、糖尿病の発症が加齢とともに増加しており、非感染者と比べても有病率が明らかに高いことが報告されている。

このことから、高齢化する HIV 感染者の合併症を早期に診断し、イベント発生をいかに防ぐことができるかが大変重要となってくる。

本シンポジウムでは、脂質代謝異常の専門家として帝京大学の塚本和久先生をお招きし、脂質代謝異常の最新の治療についてお話いただく。実際の HIV 臨床における、合併症の現状、課題については国立国際医療研究センター 渦永博之先生に、また、HIV 感染者の糖尿病の病態、現状の問題点に関しては東京医科大学病院 関谷綾子先生にお話いただく。

HIV 感染症を診察する医師は、ある意味、総合診療科やかかりつけ医の役割も果たしているとも言え、生活習慣病をはじめとする様々な疾患について知識を深めることが今まさに求められている。

本シンポジウムを通じて、HIV 感染者の脂質代謝異常・糖代謝異常の早期マネジメントのために、臨床で役立てる情報が得られる場としていきたい。

【共催シンポジウム 5】 共催：CSL ベーリング㈱**血友病患者の QOL 向上を目指したチーム医療****■座長：** 白幡 聰（産業医科大学）**■演者：** 内場光浩（熊本大学病院 輸血・細胞治療部）

田上直美（熊本大学病院 薬剤部）

藤井輝久（広島大学病院 輸血部）

趣 旨：

近年、血友病治療製剤の進歩が目覚ましく、この5年で血友病A製剤は5剤、血友病B製剤は4剤、それに加えノンファクター製剤まで登場し、治療現場が大きく変わった。半減期延長製剤が出てきたことをきっかけに定期補充療法実施率も高くなり、出血をさせない治療が一般的となった。

製剤の進歩、発展により、治療の多様化も進んでいる。これまで、標準型製剤を軸に治療が進められてきたが、半減期延長製剤、ノンファクター製剤が登場したことにより治療の幅が拡大した。生活スタイルをはじめとしてそれぞれの患者の状況に合わせた投与量、投与頻度、投与経路等を検討することができ、テーラーメイド治療が可能になってきている。多様な治療により、患者の生活環境の改善や趣味等の自己実現等、QOL向上の実現につながっている。

一方で患者の特性に合わせてサポートするためには、医師だけでなく看護師、薬剤師、臨床心理士、理学療法士など院内で多職種の間わりが必要になってきた。1000施設前後の施設が血友病患者を診療している日本では、大きな診療較差があり、多職種チームで血友病患者をサポートできる施設も多くはない。それに伴い患者の中には、享受できる医療や、受け取る情報量が限られてしまう現状が存在する。

その課題を克服するために、昨年、日本血栓止血学会主導のもと、血友病診療連携委員会が発足し、センター的施設であるブロック拠点施設、地域中核病院、その他の血友病患者診療施設との連携体制の構築が進められている。患者とかかりつけの医療従事者、さらには地域・ブロック施設の医療従事者とのコミュニケーションを強化することが、それぞれの患者に最適な医療を提供し、患者のQOL向上をはかることに不可欠であると考えられている。

本セミナーでは、血友病治療の現状を整理し、院内での多職種チームで連携、そして地域での診療連携の展望について報告する。

【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）

ドルテグラビルが切り拓く 2 剤併用治療の可能性

■座長： Pedro Cahn（Fundación Huesped, Buenos Aires, Argentina）

古賀一郎（ヴィーブヘルスケア株式会社）

■演者： Chloe Orkin（Queen Mary University of London, UK）

趣 旨：

1987 年に最初の抗レトロウイルス薬である AZT の開発以降の歴史を 10 年単位で振り返ってみると、最初の 10 年が抗 HIV 治療確立のための 10 年、90 年代後半からの HAART 確立・導入の 10 年、2000 年代後半からのインテグラーゼ阻害薬出現・普及の 10 年と捉えられます。より有効かつ安全な治療法が普及し、HIV 陽性者の生命予後は劇的に改善する中で、今後の 10 年で解決されるべき新たな課題も近年見えてきました。

その一つに、HIV 感染症治療の長期化に伴う生活習慣病をはじめとした様々な合併症が挙げられます。これら合併症への適切な治療は勿論ですが、それを受けて抗 HIV 療法（ART）の短期的、長期的な影響の検討、適切な治療レジメンの選択についても広く議論されています。

このような背景に基づき、これまでに複数の組み合わせによる 2 剤療法レジメン（2DR）が臨床試験にてその有効性、安全性が検討されてきております。さらに、INSTI であるドルテグラビル（DTG）を含む 2DR 群が、3 剤療法レジメン（3DR）群と変わらない有効性、安全性を示す大規模臨床試験結果が本年の CROI、IAS にて報告されました。今後このレジメンが HIV 陽性者にもたらし得るメリット・デメリット、実際の各国での現場での使用経験（Real world evidence）、HIV 治療ガイドラインにおける位置づけなど、国内外において活発な議論が続けられております。

本セミナーでは、Queen Mary University of London から Chloe Orkin 教授をお招きして、2DR の UK および EU における現状の位置づけと今後の 2DR の可能性について、長年にわたる UK での HIV 感染症治療の第一人者としての御経験をもとに HIV 陽性者の視点も踏まえた上でのご講演をお願いしております。本講演が一人でも多くの学会員の皆様にとって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：ギリアド・サイエンシズ（株）

長期療養時代のARTに求めるプロファイル

■座長： 菊池 嘉（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： 上平朝子（国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科・HIV/AIDS 先端医療開発センター）

趣 旨：

HIV 感染症は早期に診断し・早期に ART（Anti-Retroviral Therapy）を導入することで、非感染者と同等の生命予後が期待できるようになっている。長期療養時代を迎えた HIV 感染症患者にとって、ART は有効性と共に、より一層の忍容性と安全性が望まれている。また、HIV 感染者の高齢化に伴う HIV 感染症以外の様々な合併症の管理も課題である。

本セミナーでは、長期療養時代の ART に求めるプロファイルを検討する。加えて、本年 4 月に発売された新薬であるビクトルビ配合錠の短期的な使用状況を紹介する。

【ランチョンセミナー 3】 共催：共和薬品工業（株）

抗ウイルス療法 cART の未来～ NRTI はどう使われる？～

■座長： 松下修三（熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

■演者： 満屋裕明（国立国際医療研究センター研究所）

抄 録：

1981年に初めて報告された HIV 感染症と AIDS は「死に至る病」として跋扈、多くの大切な生命を奪ってきた。しかし、今世紀に入って抗ウイルス療法（antiretroviral therapy: ART）が飛躍的に進歩、HIV 感染症 / AIDS は今や「コントロールが比較的容易な慢性感染症」となった。1987年に初めて臨床応用された AZT (azidothymidine) は HIV 感染症に対して化学療法が可能であることを決定的にして AZT に代表される抗ウイルス薬は核酸系逆転写酵素阻害薬 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NRTIs) と呼ばれるようになった。その後、HIV の増殖の複数のステップに対する抗ウイルス薬を併用する多剤併用療法 (combined ART; cART) の時代となると 2 種類の NRTIs が “backbone therapeutics” と位置付けられ、“key drugs” とされるプロテアーゼ阻害薬 (protease inhibitor; PI)、非核酸系逆転写酵素阻害薬 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRTI) やインテグラーゼ阻害薬 (integrase strand transfer inhibitor; INSTI) と併用され、それが「標準的治療」となり、cART は感染者の発症を防止、感染拡大をも確実に阻止することとなった。感染者は非感染者と同様の社会・家庭生活を享受、天寿を全うできるようになった。他方、治療が長期化するにつれ、ミトコンドリア毒性やリポアトロフィー、さらに腎機能障害や骨密度低下など、NRTIs が有する問題点も明らかとなり、副作用が少なく、強力で長時間作動型の NRTI の開発が続けられている。ART の組み合わせが、大きな変化の時代を迎えている中で、医療経済学的観点から、ジェネリック医薬品の使用も推奨されるようになった。本講では、新たな時代を迎えている NRTI の役割を軸に cART の未来を考察する。

【ランチョンセミナー 4】 共催：サノフィ（株）**薬害血友病患者の高齢化に伴う諸問題****■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：** 木内 英（東京医科大学病院 臨床検査医学科）**抄 録：**

薬害エイズでは、当時の血友病患者の約 3 割が HIV に感染し、そのうち半数が死亡している。生存者も抗 HIV 薬の様々な副作用に苦しみ、効果の弱い HIV 治療の結果、薬剤耐性ウイルスが蓄積した。現在はインテグラーゼ阻害薬など強力かつ安全な薬剤が開発され、多くの患者さんがコントロール良好で安定した治療を継続しているが、副作用による後遺症を残す例も散見される。

C 型肝炎は約 3400 例が報告されている。2015 年以降本格化した Direct Acting Antivirals 導入によって、ほとんどの症例で C 型肝炎ウイルスが排除されたが、依然として肝硬変や肝細胞癌の症例数が累積しており、長期にわたる慢性肝炎の後遺症が懸念される。

HIV 感染血友病患者の年齢は、生存者 718 人のうち、50 歳以上が 262 人（36.4%）と高齢化が進んでいる。40 歳未満の若年者での成人病合併率が高く、糖尿病は感染者 7.8% に対して非感染者 1.1%、高血圧は感染者 14% に対して非感染者 2.8%、高脂血症は感染者 12.5% に対して非感染者 1.9% である。こうした患者が今後高齢化したときに、腎不全や心血管イベントなど多様な合併症を呈する懸念がある。血友病性関節症の進行も深刻で、国立国際医療研究センターに通院中の薬害患者 75 人のレントゲン調査では、Arnold 分類 Grade 3 以上の関節症は足首の約 80%、肘の約 50%、膝の約 30% に認められた。同院患者 67 人を対象にした骨密度調査では、腰椎の 7%、大腿骨頸部の 23% に骨粗鬆症を認めた、36 人を対象とした認知症検査では 16 人（44%）で認知機能低下を認めた。

薬害患者では HIV と C 型肝炎という深刻な感染被害ばかりでなく、若年での成人病の増加や、古い治療による関節症の進行や骨密度低下など多様な合併症が認められるため、包括的な診療が必要となっている。

【ランチョンセミナー 5】 共催：ヤンセンファーマ（株）

HIV 感染領域におけるダルナビル（DRV）の臨床的意義

■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： 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：

2006 年以降（わが国においては 2013 年以降）、1 日 1 回 1 錠で複数の抗 HIV 治療成分を含有する配合錠（single-tablet regimen：STR）が登場し、その簡便性から広く HIV 治療に処方されるようになった。2019 年 3 月の段階で、国内で承認されている STR（キードラッグ 1 剤に 2 つのバックボーンである逆転写酵素阻害剤の 3 成分を含有する配合錠）は全部で 6 種類あり、処方する医師・薬剤師の処方エラーの回避や患者の服薬負担軽減に貢献している。後者については複数の錠剤を同時に、又は、1 日に回数を分けて服用する場合と比べ、服薬アドヒアランスが改善される一方、飲み忘れなどの服薬順守率の低下は薬剤耐性誘発の可能性を上げるため、服薬遵守は STR も例外ではない。薬剤耐性に対する高いジェネティックバリアを有するダルナビルは、ブースターであるリトナビル、又は、コビススタットと組み合わせることで（後者はプレジコビックス配合錠として 1 剤）治療に用いられてきたが、2019 年 6 月にダルナビル、コビススタット、エムトリシタビン、テノホビルアラフェナミドの 4 成分含有のシムツーザ配合錠として国内で承認された。本セミナーでは、初回治療患者を対象とした臨床試験である AMBER 試験とプロテアーゼ阻害剤で既に治療経験のある患者の切替え試験の EMERALD 試験を中心に紹介し、ダルナビルの有用性と STR としての臨床的役割について考察を行いたい。

【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）

臨床試験が示す今後の HIV 診療の新たな展開への期待と課題 ～ 2 剤併用療法 (DTG+3TC) を HIV の実臨床でどう活かすべきか～

■座長： 古賀一郎（ヴィーブヘルスケア株式会社）

■演者： 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）

趣 旨：

1981 年の最初の AIDS 症例の報告から、1987 年に満屋裕明先生が米国で発見された世界最初の抗レトロウイルス薬 AZT が承認されるまで、HIV 感染症は治療薬の無い感染症でした。その後、次々と AZT と同じクラスの核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）が開発されましたが、NRTI のみでは併用療法でも効果は短期間に留まっていました。1996 年に登場したプロテアーゼ阻害剤（PI）を、当時の標準治療とも言える NRTI2 剤に加えた多剤併用療法（HAART）によって、初めて HIV 感染症は治療が出来る様になり、現在では治療によって感染者の余命は非感染症のそれと大差なくなりました。NRTI2 剤にキードラッグを含めた 3 剤併用による ART が、今日に至るまで HIV 感染症治療の中心的役割を担っています。

1990 年代後半以降には、副作用も少なく、より有効なキードラッグの開発が進み、PI ベースの ART に加え、非核酸系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）ベース、さらにはインテグラーゼ阻害薬（INSTI）ベースの ART が可能となりました。

これら 3 剤による ART が進歩する一方で、副作用軽減等の目的で 2 剤併用療法（2DR）の可能性も模索されてきました。近年ではより強力なキードラッグ INSTI、特にドルテグラビル（DTG）の登場により、DTG/3TC/ABC から ABC を抜いた DTG/3TC と DTG+TDF/FTC との比較臨床試験（GEMINI 試験）が実施され、昨年 11 月に 48 週時の結果が Lancet 誌に発表されました。その結果、十分な有効性を有する DTG と安全性に優れた 3TC の 2 剤併用療法が、DTG+TDF/FTC に対して非劣性であり、本邦でも様々な背景を持つ患者さんへの治療選択肢の一つとして、DTG と 3TC による 2DR の経験が蓄積され始めています。

本セミナーでは、本邦における HIV 感染症治療の研究、開発をリードされてきた白阪琢磨先生より、HIV 感染症治療の歴史から DTG を含む 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ご講演頂きます。

HIV と共に生きる方々の多くが長期にわたり抗 HIV 治療を継続する中で、本講演が一人でも多くの学会員の皆様にとって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 7】 共催：中外製薬（株）

新時代の HIV 感染血友病医療 ―新たな止血治療戦略―

■座長： 福武勝幸（東京医科大学 医学部医学科 臨床検査医学分野）

■演者： 西田恭治（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

趣 旨：

血友病治療は 20 世紀半ばの全血輸血に始まり、クリオプレシピテート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。高度濃縮化と家庭療法の導入により 1970 年代から 1980 年代にかけて血友病の止血治療は飛躍的な進歩を遂げたものの、それまでの血漿由来製剤は非加熱製剤であり、1980 年代初頭に非加熱製剤を介した HIV/HCV 感染という筆舌に尽くし難い被害をもたらした。未知のウイルスによる汚染リスクを軽視してしまったという過去から、製剤の安全性を更に高めるべく血漿由来製剤のウイルス不活化処置から遺伝子組み換え製剤へと進歩を遂げた。

一方で HIV 感染症に関しては、長期の抗 HIV 療法で多剤耐性ウイルスを獲得により抗 HIV 薬の選択肢が限られている場合も少なくない。また初期のプロテアーゼ阻害薬による出血傾向は、機序が明らかではなく血友病患者固有の副作用ではあった。しかし、近年のプロテアーゼ阻害薬は出血傾向が観察されなくなり、新たな抗 HIV 薬も血友病に特化した副作用は見られていない。

血友病の補充治療は、オンデマンド補充療法から定期補充に主流が移行した。遺伝子組み換え製剤は改良が重ねられ多様な半減期延長製型製剤が認可された。また、bispecific 抗体 emicizumab が上市され、今後期待される rebalance 療法とともに Non-factor 時代に入ったと言える。本セミナーでは血友病治療のこれまでの歴史をふりかえりつつ、従来より大きな役割を果たしてきた凝固因子製剤と最新の Non-factor 製剤による治療について検討したい。

【ランチョンセミナー 8】 共催：ギリアド・サイエンシズ（株）

Patient-Reported Outcomes to Enhance HIV Research and Care

■座長： 満屋裕明（国立国際医療研究センター）

■演者： David A. Wohl（Division of Infectious Diseases at the University of North Carolina）

趣 旨：

インテグラーゼインヒビター（INSTI）と2種類の核酸型逆転写酵素阻害剤（NRTI）を組み合わせた3剤併用療法は、HIV治療のファーストラインレジメンとして各種のガイドライン等で位置づけられており、本邦でも最新のINSTIであるビクテグラビルとエムトリシタビンおよびテノホビル アラフェナミドフマル酸塩を組み合わせたビクタルビ配合錠が2019年3月に承認された。

一方で、HIVに対する治療は、薬物療法（ART）の進化により飛躍的に有効性、安全性が向上し、いまやHIVは慢性疾患の一つに数えられる時代となり、患者のQOLを考慮した治療を選択し、長期にわたり服薬のアドヒアランスを維持することが今後の大きな課題となる。

本講演では、成人HIV/AIDS患者を対象としたビクタルビ配合錠の臨床試験の結果から、有効性、安全性の結果とともに、本剤が患者のQOLに与える影響を患者報告アウトカム（PRO:Patient reported outcome）を用いて検討した結果を提示する。

【ランチョンセミナー 9】 共催：MSD（株）

HIV 感染者の長期合併症の動向について

■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： 木内 英（東京医科大学病院 臨床検査医学科）

趣 旨：

近年の急速な抗 HIV 薬の進歩により、HIV 感染症はもはや死の病ではなく、コントロール可能な慢性疾患となった。この結果、HIV 感染者の急速な高齢化が進んでおり、治療の長期化も影響して、高血圧・高脂血症・糖尿病・慢性腎疾患・心血管疾患・骨粗鬆症・認知機能障害・悪性腫瘍（エイズ関連、非エイズ関連）など様々な長期合併症が問題となっている。本邦では腎機能、骨粗鬆症、認知機能障害以外での大規模な疫学研究が行われておらず、合併症の有病率推計が困難だったが、昨年 DPC と外来レセプトデータを用いた疫学研究が報告され、日本人における合併症有病率の一定の傾向が示されている。また近年北米から成人病や悪性腫瘍に関する大規模疫学データの報告が相次いでいる。この HIV 感染者の合併症動向については、HIV 患者の長期予後および生涯治療となる抗 HIV 治療の面からも益々注目すべき状況であると考ええる。

本ランチョンセミナーでは、木内先生に増加する HIV 感染者の合併症の現状と課題についてご講演頂くとともに、合併症の増加には、加齢に加えて抗 HIV 薬の影響が否定できないことを踏まえ、HIV 感染者の高齢化および合併症の増加と共に歩んできたインテグラーゼ阻害薬：アイセントレス[®]に与えられた役割についてもお話し頂く予定である。本会を通じて、HIV 感染症の診療担当医師やコメディカルスタッフが、長期生存が可能となった HIV 感染症患者的様々な合併症についての造詣を深めて頂ければ幸いである。

【ランチョンセミナー 10】 共催：ロシュ・ダイアグノスティックス（株）

HIV 感染症を正しく診断するために

■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： 天野景裕（東京医科大学病院 臨床検査医学科）

演題 1 HIV 感染者の見つかり方いろいろ

上道文昭（東京医科大学病院 中央検査部）

演題 2 HIV 検査のいろいろ：基本のおさらい

演題 1：HIV 感染者の見つかり方いろいろ

1980 年代に AIDS 患者の報告・HIV の発見がなされてから、HIV/AIDS の抗ウイルス薬、HIV 感染症を診断する検査薬は日々進歩を続けている。HIV 感染症患者の治療開始のタイミングをとっても、以前は CD4 数の経過を観察してから投薬をスタートしていたが、CD4 数に関わらず治療を開始することが現在のスタンダードとなっている。また、治療薬は配合剤の開発により 1 日 1 回 1 錠の服薬でウイルス量を抑えることができるようになり、治療レジメンも合併症やライフスタイルに合わせた選択をすることが可能となった。一方で、「いきなりエイズ」として HIV 感染がわかることも依然として多く、感染を早期に発見して治療に導くことは患者の QOL 改善に大いに貢献できる。本演題では、東京医科大学病院における HIV 感染症の発見につながった他院や院内の他診療科からの患者紹介の実際を紹介する。

演題 2：HIV 検査のいろいろ：基本のおさらい

HIV 感染が確認された場合であっても、近年では適切な治療により患者 QOL・生命予後が劇的に改善されていることは周知の通りであるが、その過程には HIV 感染を検出するスクリーニング試薬や治療効果をモニタリングする定量試薬の進歩、医療機関内での臨床と検査部の連携が重要な役割を果たしている。HIV の検査をいま一度理解するために、スクリーニング検査試薬およびウイルス量をモニタリングする定量試薬の開発当初からの変遷を振り返るとともに、HIV 陽性者の見落としを防ぐための対策として東京医科大学病院において検査部と診療科でどのように連携の体制を整えているか、実際の陽性数を示しながら紹介する。また、2018 年に発売された第 4 世代スクリーニング試薬について、当院で実施した性能評価試験の結果および試薬の有用性について紹介する。

【20th Kumamoto AIDS Seminar 2019】

趣 旨：

第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会が熊本市で開催されることから、同じくこれまで熊本の地で開催してきました熊本エイズセミナーをサテライトシンポジウムと位置づけ、HIV-1 感染症における免疫および宿主因子に関する最新の研究成果について中心的に議論する場としたいと考えています。熊本エイズセミナーは国際シンポジウムとして継続してきましたが、今回で第 20 回を迎えます。一方、主催してきた熊本大学エイズ学研究センターは、今年 4 月には鹿児島大学と共同設立した、ヒトレトロウイルス学共同研究センターへと改組してきました。このような継続と変革の中で、今後とも熊本エイズセミナーおよび当センターが我が国のエイズ研究の推進に貢献していければと思います。サテライトシンポジウムとして開催する熊本エイズセミナーですが、日時は学会前日の 11 月 26 日午後、会場は学会と同じく熊本城ホールです。多数のご参加を頂ければ幸いです。

【Session I】

Ya-Chi Ho (Yale School of Medicine, USA)

Mathias Lichterfeld (Harvard Medical School, USA)

【Session II】

Hayato Murakoshi (Kumamoto University, Japan)

Takamasa Ueno (Kumamoto University, Japan)

【Session III】

Yoshiaki Nishimura (NIAID, NIH, USA)

R. Keith Reeves (Harvard Medical School, and Ragon Institute of MGH, MIT, and Harvard, USA)

【Session IV】

Kei Miyakawa, Akihide Ryo (Yokohama City University School of Medicine, Japan)

Shinya Suzu, Masateru Hiyoshi (Kumamoto University, and National Institute of Infectious Diseases, Japan)

Kenzo Tokunaga (National Institute of Infectious Diseases, Japan)