

抄

録

プレナリーレクチャー
特別講演
会長講演
SCB シンポジウム
日米医学共催シンポジウム
日仏シンポジウム
日本エイズ学会シンポジウム
シンポジウム「治療の手引き」
シンポジウム
Scientific Engagement Satellite Symposium
共催シンポジウム
ランチョンセミナー
イブニングセミナー
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
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

【プレナリーレクチャー／Plenary Lecture】**PL AIDS and Covid-19: The imperative to control
these colliding pandemics**Salim S. Abdool Karim^{1,2}¹Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa (CAPRISA), ²Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, USA

The Covid-19 pandemic has recorded over 222 million cases and over 4.5 million Covid-19-related deaths in 20 months. The pandemic has unfolded against a backdrop of a substantial global HIV pandemic, particularly in Africa which accounts for 2 in every 3 people living with HIV in the world. Early predictions of how these two pandemics would collide raised concerns that people living with HIV, particularly those with low CD4 T-cell counts, would be at higher risk of developing severe Covid-19. Fortunately, the doomsday scenarios from the models did not become a reality. However, SARS-CoV-2 infection in people living with HIV raises some concerns at three levels – at health systems, clinical and virological / immunological levels.

At a health system's level, the AIDS response has facilitated the Covid-19 response in several countries. Key resources used for control of HIV, including: diagnostic platforms, community outreach, programs, medical care access, and research infrastructure, were redirected to control Covid-19. However, the AIDS response was negatively impacted by the national lockdowns instituted early in the Covid-19 pandemic. This resulted in a significant decrease in health care attendance by patients with HIV, potentially reversing the gains made over the past two decades. HIV testing was deferred by many patients delaying diagnosis and initiation of ART.

Although some studies have shown that the clinical presentation and outcomes of Covid-19 in HIV-infected and HIV-uninfected individuals are similar, others find an increased risk of death in HIV-infected individuals. A significant concern though is persistent SARS-CoV-2 infection in severely immunocompromised HIV patients, leading to the creating of new viral variants that potentially escape natural and vaccine-induced immunity. The latter may be particularly important in HIV patients who do not respond adequately to Covid-19 vaccines.

There are important lessons from the past 40 years of the HIV response that may benefit the Covid-19 response. These include the importance of scientific evidence in decision-making. Both pandemics have provided a new lens for the nexus between science, policy-making and global health in pursuing the sustainable development goals, with equity and social justice as guiding principles.

【特別講演／ Special Lecture】

SP-1 Correlating multiscale imaging approaches to study SIV/HIV transmission, dissemination, reservoirs, and prevention in the rhesus macaque model

Thomas J. Hope

Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Departments of Cell and Molecular Biology, Obstetrics and Gynecology, and Biomedical Engineering, Northwestern University, USA

Different imaging modalities can provide unique insights into the localization of labelled proteins and factors at different scales. For example, positronic emission tomography (PET) allows the detection of radiolabeled factors deep within tissue, with resolution at the millimeter scale. Likewise, bioluminescence also provides similar millimeter resolution, however photons are much less efficient at passing through tissue limiting its use in large animals models. Fluorescent light-sheet imaging facilitates the evaluation of fluorescently tagged components at a resolution at 10-100 μM level, but requires tissue clearing to minimize photon dispersion and increase resolution. These approaches providing insights at the whole animal and tissue level can be correlated with different fluorescent microscopy and fluorescent super resolution approaches, along with electron microscopy approaches to allow imaging and insights over 9 orders of magnitude from meters to nanometers. We have recently refined the ability to correlate these multiscale imaging approaches to provide insights into SIV/SHIV/HIV transmission, dissemination, reservoirs, and prevention in the rhesus macaque model.

Key to this approach is the utilization of molecular beacons to guide necropsy to identify small pieces of tissue containing the target of interest. Approaches correlating PET and/or bioluminescence provide a novel and unbiased look at the localization of virus, antibodies, and infected/transduced cells within the context of tissue and living animals. PET scans allow the efficient visualization of radioactive signal in the context of a living animal at multiple time points providing novel kinetic insights into anatomical distribution and half-life. Studies with ^{64}Cu -labeled antibodies have revealed that the tissue distribution of antibodies after iv injection is asymmetric, heterogenous, and requires approximately 1 week to achieve steady state tissue distribution. Rectal instillation of ^{64}Cu -labeled viral particles reveals that the particles accumulate beyond the rectum to reach the entire descending colon, and even aspects of the transverse colon. Unexpectedly, viral particles can reach a subset of draining mesenteric lymph nodes (LN) within 2 hours of rectal instillation. Finally, using PET based detection of infected cells and virus by ^{64}Cu -labeled SIV envelope specific Fab2 fragments reveals dramatic dissemination in the gut, LNs, and spleen after initiation of potent suppressive ART 4 days post vaginal and rectal challenge. It is clear that this correlative PET approach is revealing the fields naivety relating to the transmission, dissemination, and viral reservoirs in the context of the anatomy and physiology of a living macaque and analogously humans.

【特別講演 / Special Lecture】**SP-2 New Advances in Understanding HIV-1 Assembly, Maturation, and Drug Resistance Mechanisms**

Eric O. Freed

HIV Dynamics and Replication Program, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, NIH, USA

Antiretroviral therapy, which primarily targets the viral enzymes reverse transcriptase (RT), protease (PR), and integrase (IN), has greatly increased the life span and quality of life for HIV-1-infected individuals. However, resistance to these drugs arises in some individuals, and multidrug resistance is increasing, particularly in resource-limited countries.

HIV-1 assembly, which takes place on the infected cell plasma membrane, is driven predominantly by the Gag precursor protein. Production of infectious particles requires the incorporation of the viral envelope (Env) glycoproteins and the GagPol polyprotein precursor, which contains the protein sequences for the viral enzymes. Concomitant with particle release from the cell surface, PR cleaves the Gag and GagPol polyprotein precursors to generate the mature Gag and Pol proteins and triggering the virus maturation process. During maturation, the capsid (CA) protein rearranges to form the conical capsid core, which contains the viral RNA and RT and IN enzymes. What triggers Gag processing remains poorly understood. Our recent studies have shown that the cellular enzyme neutral sphingomyelinase2 (nSMase2) plays a central role in Gag processing and maturation. We have also contributed to the understanding of the role of the small cellular metabolite inositol hexakisphosphate (IP6) in both immature Gag particle assembly and conical capsid formation. In the immature Gag lattice, IP6 binds a 6-helix bundle at the junction between the CA and spacer peptide 1 (SP1) domains of Gag. This 6-helix bundle is also the target for small-molecule inhibitors known as maturation inhibitors (MIs), which block CA-SP1 processing. The relationship between IP6 and MI binding and activity will be discussed. Finally, we have recently discovered that mutations in Env can confer broad resistance to antiretrovirals by increasing the efficiency of virus spread by a cell-cell route. Our analysis of samples from patients failing antiretroviral therapy suggests that mutations in Env may contribute to virological failure in infected individuals. The results of these studies will be presented.

【会長講演】

CH-1 みえない感染拡大のコントロールに向けて Toward the Control of Invisible Transmission of Infectious Diseases

俣野哲朗

国立感染症研究所 エイズ研究センター／東京大学医科学研究所

HIV 感染症の流行は、「みえない感染拡大」の脅威を人類に知らしめた。HIV 感染症においては、エイズ発症までの長期間、無症状であるもののウイルス複製は持続しており、この症状潜伏期間に知らないうちに感染が拡大してしまう。サルとの接触によってヒトでの HIV 流行が始まってから数十年間で感染は拡大し、1981 年に米国でエイズ症例の最初の報告がなされた時には既に数多くの人々が感染していた。まさに「みえない感染拡大」である。その後、肝炎ウイルス、HTLV に引き続き、2020 年の COVID-19 のパンデミックで、「みえない感染拡大」の脅威を再認識するにいたっている。

この感染症のコントロールに向けた最先端の取り組みにより、分子生物学・感染免疫学からワクチン開発・創薬等をはじめとするライフサイエンスは大きく進展した。この感染症の本質は、自然感染では宿主獲得免疫によりウイルス複製が制御されず慢性持続感染を呈することであることから、私どもは感染免疫動態解析を進め、ウイルス複製制御に結びつく免疫機序解明ならびにワクチン開発を目指した研究を展開してきた。これらの最先端研究の進展は、HIV 感染症のコントロールという観点はもちろん、COVID-19 や新たな「みえない感染拡大」を含む未知なる脅威の予測・準備・対応に貢献しうるものである。

HIV 感染症に対する取組みとして、分子・細胞レベル、個体レベル、集団・社会レベルの各々の課題克服の重要性を認識し、社会・臨床・基礎（SCB）の連携を進めてきたことは、エイズ研究の大きな特徴である。今後、社会・臨床・基礎の各分野を進展させ、SCB 連携をさらに発展させることは、予防活動、早期診断・早期治療の推進に加え、将来のワクチンや CURE（治療）法の開発・導入促進に大きく貢献しうると考えられる。本大会の開催によって、HIV 感染症のコントロールに向けた未来統合型社会・臨床・基礎連携の加速につながることを期待している。

【SCB シンポジウム 1】

共催：デンカ株式会社

S・C・B

HIV 感染症の根治に向けて - 1
—HIV リザーバーの制御への課題—

■座長： 吉村和久（東京都福祉保健局健康安全研究センター）
石田尚臣（デンカ株式会社）

■演者： 古賀道子（東京大学医科学研究所）
佐藤賢文（熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター）
武内寛明（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 ウイルス制御学分野／医学部附属病院）

趣 旨：

HIV 感染症の根治には、HIV リザーバーの主体となる潜伏感染細胞除去が必須と考えられている。戦略的潜伏感染細胞除去に用いる薬剤開発等が進められているが、効果判定のためのウイルスリザーバーサイズの測定法が確立されていないなどの技術的な課題も多く残されている。本シンポジウムは、基礎、臨床の各研究者様、患者様、企業様など、それぞれのお立場よりご協力いただけるシンポジストをお招きし、HIV 感染症根治を目指すため、ウイルスリザーバーの重要性の共有、関連する新しい技術や研究の紹介などを介し、意見交換と討議を行うことで HIV 感染症根治への一助となる情報共有の場として開催することを主旨といたします。HIV 感染症根治を目指す意義の浸透をはかるには、従来の検査系の問題点を共有し、基礎研究や臨床研究を反映させた技術的進歩だけでなく、患者様や医療行政に関わる人々からの声の反映が必須であり、本シンポジウムは本学会にて毎年 1 回、3-5 年間の開催を目指します。

SCB01-1 リザーバーの視点から、HIV 診療での問題点

古賀道子

東京大学医科学研究所

『HIV 治療薬は、飲み続けなくてはいけないのでしょうか。』診察室で、よく聞かれる質問である。『まだ、根治薬はできないのでしょうか?』

日本で、HIV 治療薬が投与され 34 年、現在は 1 日 1 回 1 錠で治療ができ、大変飲みやすく、ウイルスを抑制する力も高くなっている。医科研でも、2000 年には治療されている方のウイルス抑制率 (HIV-RNA 定量 50 コピー/ml 未満の割合) が 67% であったが、2009 年以降は 95% 以上となり、ここ 10 年はほぼ 100% を維持している。薬剤耐性変異で悩まされることも極端に減り、CD4 数中央値も 1985 年 390.5/ μ l から、2020 年 590/ μ l に上昇している。また、治療開始基準が『診断したらすぐ治療』となり、我が国の新規感染者数も 2014 年頃から減少に転じている。医科研での AIDS 発症者は、近年は 1-2 名/年と極端に減ってきた。また、生存率は著明に改善し、この 30 年間で非感染者と比較した累積生存率が、0.66 から 0.99 に上昇、10 年間の死亡率は 63.4/1,000 人年から 6.3/1,000 人年に減少している。

一方で、ウイルスは抑制されても、慢性炎症状態は持続しているといわれ、非 AIDS 疾患に伴う各種イベント (非 AIDS 発癌、心筋梗塞や脳梗塞など心血管系疾患など) に関与していると推測されている。現時点で『根治薬は存在しない』ので、慢性炎症を抑止できる方法が模索されている。

その 1 つに、ウイルスリザーバーを縮小することが期待されている。縮小することで、慢性炎症が抑制されるのか。

加えて、2 剤治療も医科研では 21% を占め年々増加している。ウイルスリザーバーが測定できれば、治療薬剤選択時に参考になるかもしれない。

『根治薬』には、潜伏細胞を主体とする HIV リザーバーを抑制し、縮小させ、排除することが必要である。ウイルス量が抑制されている臨床現場での問題点として、ウイルスリザーバーからの視点でお話しする予定である。

SCB01-2 HIV ウイルスリザーバー：現状と課題

佐藤賢文

熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター

これまでの抗レトロウイルス薬の進歩によって、HIV 感染者血液中ウイルス量を劇的に減少させることが可能となり、多くの感染者で AIDS 発症を未然に防ぐことが出来るようになってきた。今現在も治療効果の更なる改良、服薬コンプライアンス向上に寄与する薬剤治療開発など進行中であり、感染者の生活の質向上に繋がっている。AIDS 発症予防を目標とした治療効果判定は、血液中ウイルス RNA 定量検査が極めて有用である。一方で、治療達成目標をさらに高く設定し、抗レトロウイルス治療を受けている感染者体内で維持される微量な残存ウイルス（ウイルスリザーバー）を、さらに減少させることで“HIV 治癒”を目指した研究が世界的に展開されている。しかしながら、ウイルスリザーバーに関しては、多くの不明な点が残されており、HIV 治癒への道筋はいまだにはっきりしないのが現状である。そのような状況を打破するためには、HIV 治癒に向け山積している未解決課題を、一つ一つ克服していくことが必要である。ウイルスリザーバーはどのように成立し、そして維持されているのか？レトロウイルスが持つ特性であるウイルスゲノムを宿主細胞ゲノムに組み込ませることや、抗ウイルス免疫が作動しにくい解剖学的局所の存在などが、感染者からのウイルス排除を困難にしている要因と考えられている。HIV 治癒を目標とした治療の効果判定は、どうなされるべきか？末梢血液がウイルスリザーバーの本態でないとすると、そもそも末梢血で検査する意義をどう考えるのか？本講演では、ウイルスリザーバーに関する最近の知見を中心に紹介し、HIV 治癒を達成するために今後解決すべき課題などについて議論したい。

SCB01-3 【潜伏 HIV リザーバー縮小・排除への道のり】

HIV リザーバー形成・維持メカニズムは制御可能か？

武内寛明

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 ウイルス制御学分野／医学部附属病院

現在までに確立された HIV 生活環を標的とした抗レトロウイルス療法 (ART) によって、効果的な HIV 複製制御が可能であることが示されてきたが、この方法は HIV 感染増殖伝播環境下においてのみ有効であり、体内から HIV 潜伏感染細胞集団 (潜伏 HIV リザーバー) を排除する方法としては必ずしも効果的ではないことが明らかとなっている。そのため持続感染 HIV 複製抑制状態を維持するためには、現存の抗 HIV 剤の長期服用に頼らざるを得ないのが現状である。そこで現実的な改善策として、HIV 感染は持続しているものの ART を中断しても長期間 HIV 増殖が抑制されている状態が持続する状態、すなわち HIV 寛解 (HIV remission) を目指した様々な取り組みが行われている。その一つとして、長期にわたる ART をもってしても排除できない HIV 潜伏感染細胞に対し、潜伏感染再活性化剤 (latency-reversing agent; LRA) を用いてウイルス再活性化を促し排除する戦略が試みられている。しかしながら、現存の LRA では、*in vitro* において全ての潜伏感染細胞を活性化することが出来ないだけでなく、*in vivo* での潜伏 HIV リザーバーサイズを有意に減少させる効果に関しても明らかではない。その主たる理由として、HIV 持続潜伏感染細胞がどのようにして生まれ、さらにそれが強力な抗ウイルス薬の存在下にも関わらず長期間維持される仕組みについて、十分な解明がなされていない事があげられる。HIV 根治をめざす研究戦略が国際的に示されてから今年で 10 年が経過した。本シンポジウムでは、現時点における (1) HIV 潜伏感染維持再活性化相克の分子メカニズム、(2) HIV 潜伏リザーバー縮小・排除をめざした様々な試み、(3) HIV 寛解をめざした有効な治療戦略の新たな展望、について論じ、HIV リザーバー制御への課題を整理したい。

【SCB シンポジウム 2】 S・C・B

ゲノム研究とその応用をめぐる陽性者、コミュニティ、研究者、医療者との対話

■座長： 生島 嗣（特定非営利活動法人ふれいす東京）
大北全俊（東北大学大学院 医学系研究科）

■演者： 椎野禎一郎（国立国際医療研究センター 臨床研究センター）
菊地 正（国立感染症研究所 エイズ研究センター）
古賀道子（東京大学医科学研究所）
神里彩子（東京大学医科学研究所）

■指定発言者： 武田飛呂城（社会福祉法人はばたき福祉事業団）
高久陽介（NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス）
北山翔子
岩橋恒太（特定非営利活動法人 akta）
杉浦 互（国立国際医療研究センター 臨床研究センター）

趣 旨：

人体や病原体等の構成を司ると考えられているゲノムに関する研究は、解析技術の飛躍的な進展を受け世界的に活発に進められています。またその技術応用も医療を中心に進められており、HIV もその例外ではありません。HIV に関するゲノム研究は、基礎科学的な解明のみならず、治療や予防戦略への応用など幅広い可能性を持ち、すでに様々な取り組みがなされています。しかしながら、その可能性には同時に望ましくない状況を生み出すことも含まれます。HIV に関するゲノム研究及びその応用の可能性を適切に実現化していくためには、その進展に強く影響を受ける陽性者・コミュニティとのコミュニケーションが不可欠であると考えられます。本シンポジウムは、ゲノム研究の概要、その可能性と懸念されること、そして現在の倫理的・社会的な取り組みに関するプレゼンテーションに基づき、陽性者とコミュニティ、研究者そして医療者が対話する場となることを目的としています。本シンポジウムはあくまで対話の始まりであり、今後の継続が望ましいと私たちは考えております。そのためにも関心のある方の参加を心よりお待ちしております。

SCB02-1 イントロダクション：ゲノムとは？そしてそれを研究する意義とは？

椎野禎一郎

国立国際医療研究センター 臨床研究センター

「ゲノム」は、人などの生物の一個体のすべての遺伝情報を指す言葉です。現在、HIVはコントロール可能な疾患ですが治癒は困難であり、発症しなくても薬剤耐性・副作用・非エイズ疾患・発癌等のリスクがあります。ご本人のゲノムやそれと関連を持つウイルスのゲノムの解析は、その打開策を編み出す重要な手法です。ウイルスゲノムはまた、薬剤耐性変異の診断や集団感染のモニタリング等の公衆衛生学的対策に活用できます。一方、ゲノムは本人やその血縁者の遺伝的素因を明らかにしてしまい、ウイルスのゲノムの解析ではそのウイルスが誰から伝播されたものなのかが分かってしまうかもしれません。HIV感染への差別と偏見が根深いなか、HIVゲノム解析研究は価値とリスクの両側面を持っており、その推進のためには基礎研究以外の関係者たちの意見が必要な時に来ています。この発表では、こうした問題を考えるためにまず必要となる「ゲノム研究」とその「情報の利活用」についての基礎知識を、当事者やコミュニティの方々にもわかりやすい言葉で解説します。

SCB02-2 研究者：ウイルスゲノム情報利用の個人、コミュニティー、社会のベネフィットとリスク

菊地 正

国立感染症研究所 エイズ研究センター

ウイルスゲノムの解析は、HIV の領域では薬剤耐性 HIV を調べるために重要な方法の一つです。新型コロナウイルスではウイルスゲノムの変異や系統によって伝播のしやすさや免疫の応答などが異なることが広く知られるようになり、近年、ウイルスゲノム解析の重要性があらためて再認識されつつあります。HIV についても類似のことが古くから観察されています。

HIV 感染症は感染してから診断されるまでの期間が長く、流行の詳細を推定することが難しい感染症です。また、HIV はウイルスゲノムの多様性が大きく、直接あるいは間接的に伝播のつながりのある人同士がもつウイルスのゲノム配列（HIV のゲノム全長では約 1 万塩基の情報）は類似しています。これを利用して多くの陽性者のウイルスゲノムを調べることで、流行の詳細をある程度推定することが可能です。ある時期に類似したウイルスゲノム配列を持った人が多数診断されればアウトブレイクが示唆されますし、一方で、それぞれに比較的遠いウイルスゲノム配列が観察された場合は、長期間診断されていない人がその間に多数存在したり、海外との関連などが示唆されたり、全く異なった流行の状況が見えてきます。このようにウイルスゲノム情報から流行の詳細を理解して、それに応じた対策を行うことが期待されています。

一方で、伝播の詳細は個人のプライバシーに大きく関わる部分です。伝播の推定には不確実性が大きい一方で一部では法的利用のリスクもあります。集団においては、スティグマを強化することにつながる危険性に注意する必要があります。個人、コミュニティー、社会のリスクを最小化したうえで、予防対策や、検査からケアにつなげていくためにどのようにこれらの手法を活用していくか、一緒に議論していきたいと考えています。

SCB02-3 臨床より：陽性者の方にとって、ゲノム研究のベネフィットとリスク

古賀道子

東京大学医科学研究所

ヒトゲノム（陽性者の方の遺伝的素因）研究について記します。世界中で個別化医療のため、ヒトゲノム解析（ヒト遺伝子を調べる）とデータシェアリング（データを共有する）が進められています。よく知られているのは、がん遺伝子です。病院では、遺伝子を調べ、効く抗がん剤を選ぶことができるようになりました。感染症のB型肝炎では、あるヒト遺伝子を持っていると肝臓癌に進行しやすい、また別の遺伝子を持っているとB型肝炎ワクチンの効き目が高い、ことが報告されています。HIV感染症の治療薬では、血液中の濃度が高くなる遺伝子が報告され、その遺伝子を持っている方は将来的には内服量を減らすことになるかもしれませんが（今は遺伝子検査も、内服を減らすことも認められていません）。一方で、遺伝子により個人の特定ができてしまう悪い点があります。将来、今より簡単に遺伝子を調べる（糖尿病になりやすい・発癌しやすいなどの情報がわかる）時代が来るかもしれません。その時に、HIV感染症の研究で遺伝子を調べた研究に参加し、データシェアリングをしていると、あなたはHIV陽性者ですね、という特定もなされてしまう可能性がある、ということです。より良い治療法や予防法の開発にはゲノム研究が必要だと思います。皆さんと一緒に考える時期に来ていると思います。

SCB02-4 陽性者と研究者が協働して研究を創っていくために

神里彩子

東京大学医科学研究所

医学研究は医療の発展に必要不可欠ですが、例えば、開発中の薬を服用してもらう研究では強い副作用が被験者に生じてしまうこともありますし、時間的拘束や検査のための来院など通常の診療とは異なる負担が被験者にかかることもあります。HIVに関連する医学研究に関しても、とりわけウイルス自体のゲノムや陽性者ご本人（宿主）のゲノムを解析する研究は、HIV感染症の予防や、それぞれの陽性者に適したオーダーメイド医療を提供していくために重要です。しかし、HIV陽性者に対する社会的スティグマは残念ながら根強くあり、がんの研究等とは異なる不利益やリスクが被験者やコミュニティに生じるかもしれません。このように医学研究には、その性質上、被験者に不利益やリスクを及ぼす可能性が内在しており、それゆえ研究実施前には、科学的及び倫理的見地からその研究を実施することは妥当か否かについて、倫理審査委員会という第三者組織で判断されます。しかし、近年、これに加えて、患者・市民参画（PPI, Patient and Public Involvement）という取り組みが注目されるようになりました。これは、患者及び患者予備群である市民等が研究開発の過程に関わり、その視点を研究開発に取り入れることで、研究者と患者・市民が協働して研究を進めて行くことを目指す取り組みです。HIVに関連するゲノム解析研究においては、陽性者やコミュニティの意見を取り入れて研究を進めて行くPPIの実践は有益なのではないかと考えます。しかし、これまで研究者側からはゲノム研究がなぜ必要なのか、また、陽性者側からは研究が実施される場合に研究者に何を注意して欲しいかなどについて議論をしたことはほとんどないように思います。本シンポジウムがお互いの理解を深め、より良い研究に向けた協働の第一歩になるよう、議論に役立つ倫理的視点を提示します。

HIV 感染者のワクチン接種

- 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）
古賀道子（東京大学医科学研究所）
- 演者： 谷口俊文（千葉大学医学部附属病院 感染症内科）
武内世生（高知大学医学部附属病院 総合診療部）
保富康宏（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター）
赤沢 学（明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室）
四柳 宏（東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野）

趣 旨：

COVID-19 の感染拡大の中、ワクチン接種について世界中で毎日のように議論され、これほどまでにワクチンを身近に感じたことはなかったと思います。

我が国では、乳幼児や小児、高齢者へのワクチン接種はよく知られておりますが、海外では、すでに渡航前接種と同様、HIV 感染者・MSM に対するワクチン接種の推奨プログラムも定められています。

本シンポジウムでは、HIV 感染者へのワクチン接種の課題、ワクチンで予防できる感染症、免疫機能が不十分な方へ接種可能なワクチン開発、ワクチンと経済、日本における HIV 感染者へのワクチン推奨についてご講演をお願い致しました。

各シンポジストのご講演後、社会、基礎、臨床の 3 方向から率直な討論を行い、コロナワクチンと同様、身近な話題として『HIV 感染者のワクチン接種』について、議論を深めたいと思います。

HIV 感染者のみならず、MSM コミュニティでも理解が深まることを期待しております。

SCB03-1 HIV感染者におけるワクチン接種の考え方

谷口俊文

千葉大学医学部附属病院 感染症内科

セクシャルヘルスに関して近年、注目を集めており、その中には HIV 感染者における VPD (Vaccine Preventable Disease) も含まれている。A 型肝炎のアウトブレイクは記憶に新しい。また HIV との共感染として B 型肝炎のリスクも高い。ヒトパピローウイルス感染症に対するワクチンも諸外国では男性にも適応が広がっており、接種が進んでいる。一方で、HIV 感染者においては侵襲性肺炎球菌感染症のリスクが高いことも知られており、一般的には接種が推奨されているが、なかなか通常診療の中で話題にすることが少ない。その他、麻疹、風疹、水痘、ムンプスなどの生ワクチンは CD4 値が $200/\mu\text{L}$ 以上であれば接種可能であるが、なかなか医師に浸透せず、接種の機会を逃している患者も少なくない。日本ではこれらの重要なワクチンが自費診療ということもあり、なかなか進まない現状があるが、COVID-19 の流行に伴い、ワクチンそのものが注目を集めるようになった。HIV 感染者における SARS-CoV-2 に対するワクチンの接種に関するデータも蓄積されつつあり、高い有効性と安全性を示している。本セッションでは今後の HIV 感染者におけるワクチン接種のあり方、問題点と課題などを諸外国と比較しながら検討する。

SCB03-2 臨床から、具体的なワクチン例および接種状況

武内世生、中村美保

高知大学医学部附属病院 総合診療部

HIV 感染症を含め、性感染症の予防は重要である。性感染症の多くはコンドームの使用で予防できるが、B 型肝炎や尖圭コンジローマ (HPV) のようにワクチンで予防できるものもある。また、性感染症以外にも、ワクチンで予防できる感染症は多い。B 型肝炎、尖圭コンジローマ (HPV)、帯状疱疹 (水痘)、風疹、インフルエンザ、肺炎球菌などについて、それぞれの疾患の特徴とワクチンの実際について概説する。また、当院に通院中の HIV 陽性者の、それらの新患の罹患状況、ワクチン接種状況およびワクチン接種に対する考え方を調査したので、その結果も報告する。ワクチンを接種しなかった理由としては、「知らなかった」「医師が勧めてくれなかった」が多く、今後接種するかについては、「費用の面で困難」とする陽性者がいる一方「勧めてくれたら接種する」という陽性者も認められた。

SCB03-3 HIV 感染者にも接種可能な BCG ワクチンの開発

保富康宏

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター

近年、HIV 感染者の死因が結核が主流となっているのは世界的な規模で確認されており、特にアフリカでは顕著である。これは HIV と結核の蔓延地域が重複していることからおこる。通常結核は感染後の結核発症率は急性期と、老齢化して発病する再活性化を含めても 10% 前後であるが、HIV 感染による免疫の抑制が結核の発症率を引き上げていることにも起因する。結核ワクチンである BCG は *Mycobacterium bovis* の弱毒株であり、唯一の結核に対するワクチンである。BCG ワクチンは弱毒生ワクチンであるために、免疫不全を伴う小児への疾患は認められておらず、投与した場合に播種性 BCG 症を発症することが知られている。このことから、HIV 感染母体から生まれた新生児に対しても接種が制限されている場合が多く、この場合、将来の結核罹患率は極めて高くなり、このことが HIV 陽性者の椎の多くが結核により亡くなることに繋がっている。免疫不全児にも BCG ワクチンを接種可能にするためには、更なる BCG の弱毒化が必要となる。しかしながら、更なる弱毒化を行えばワクチン効果が低下することが予測され、単純な弱毒化では結核の予防効果を失う可能性がある。結核菌等の抗酸菌は感染細胞のサイトカイン抑制シグナル (SOCS) を抑制し、感染の成立、拡大を起こすことが知られている。抗酸菌である BCG も同様の機能を保持している。このことから、感染細胞の SOCS-1 機能を抑制すれば BCG に対する免疫反応は増強され、それにより弱毒化を導き出すことが期待される。今回は我々が作製した BCG 感染細胞の SOCS-1 を抑制する新規の組み換え BCG はワクチン効果は増強するが、増強された免疫効果により容易に生体から排除される弱毒化ワクチンとなっている。今回はこの新規の組み換え BCG ワクチンについて、HIV 陽性者投与への可能性を考察する。

SCB03-4 ワクチンの医療経済評価

赤沢 学

明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室

HIV 感染者では免疫機能低下状態と感染につながりやすいリスク行動からワクチン接種によって予防可能な疾患も少なくない。しかし、ワクチンを接種するか否かは個人が選択することで、国や学会はエビデンスに基づき、どのワクチンを推奨するか、費用負担を補助するかしか決められない。もちろんワクチン接種を決めるためには有効性や安全性の情報は重要であるが、個人レベルで接種を考える場合は、ワクチン接種を受けるための費用（接種費用や接種に使う時間）とワクチン接種によって回避出来る費用（発症したときの治療代や治療に費やす時間）を天秤にかけて、どの選択が良いのかを考えるのではないだろうか？このように医療に関して人の意思決定を助けるツールが医療経済評価で、HIV 患者のワクチン接種を考える場合に役立つ情報を提供できる。そのため、まずは医療経済評価の基礎的な考え方を紹介したい。その上で、ハイリスク患者に推奨される急性 A 型肝炎や肺炎球菌性肺炎などの具体例を使って、接種費用だけでなく、感染したときの治療費などの実臨床における経験からワクチンの経済性を考えてみたい。また、未だ拡大が収まらない新型コロナ感染で知られるように、感染を抑えるためにはリスク行動の抑制とワクチン接種による感染予防が大切であることは多くの人々が理解している。しかし、通常の生活をできるだけ犠牲にしたくないために外出制限に従わなかったり、副作用が怖いためにワクチン接種を避けたりする人も少なからず存在する。なぜ、人々がこのような非合理的な意思決定を行うか、最近話題になっている行動経済学の考えを取り入れながら、この問題についても考えてみたい。どうすればハイリスク患者に合理的な行動としてワクチン接種を普及させることが出来るかを専門家の先生方と議論したいと考えている。

SCB03-5 HIV 感染者に推奨されるワクチン

四柳 宏

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野

HIV 感染者は様々な感染症に罹患するリスクが高い。また、細胞性免疫能が損なわれている場合、感染症に罹患した際に遷延化・重症化するリスクも高いこととなる。発がんに関連のある病原微生物に感染する場合もある。従ってインフルエンザワクチン、新型コロナウイルスワクチンなど一般の方が通常接種するインフルエンザワクチンの接種が必要である。また、Close Contact により HAV, HBV, HPV などの病原微生物に感染しやすいためこれらのワクチンの接種が望まれる。ことに HBV、HPV は発がんの原因となるウイルスでもあり接種が推奨される。

COVID-19 & HIV 感染症 -I/II ~ 「みえない感染拡大」の脅威と制御~

■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）
井上洋士（順天堂大学大学院）
武田飛呂城（社会福祉法人はばたき福祉事業団）
立川（川名）愛（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

■演者： 俣野哲朗（国立感染症研究所 エイズ研究センター）
梁 明秀（横浜市立大学 大学院医学研究科 微生物学）
鈴木忠樹（国立感染症研究所 感染病理部）
前田賢次（国立研究開発法人国立国際医療研究センター）
安達英輔（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）
牧原信也（特定非営利活動法人ぶれいす東京）
岩橋恒太（特定非営利活動法人 akta）
青木理恵子（特定非営利活動法人 CHARM）
吉村和久（東京都健康安全研究センター）

趣 旨：

1980年代のエイズ症例報告・HIV 同定以降、HIV パンデミック制圧に向け、分子・細胞レベル、個体レベル、集団・社会レベルの各々の課題克服の重要性を認識し、SCB（社会 [Social]・臨床 [Clinical]・基礎 [Basic]）連携を進めてきました。HIV パンデミックは、無症候感染者からの「みえない感染拡大」制御の難しさを人類に知らしめましたが、その後、肝炎ウイルス、ヒト T 細胞白血病ウイルス（HTLV）等の流行に引き続き、2020年の COVID-19 のパンデミックで、「みえない感染拡大」の脅威を再認識するにいたっています。HIV 研究・対策で培われてきた知見・技術・戦略は、これら感染症に対する取組みに活用されてきており、COVID-19 感染症においても先導的役割を担うものと考えられます。このような状況をふまえ、本シンポジウムでは、基礎・臨床・社会の各々の専門家の立場から、COVID-19 に対する取組み、あるいは COVID-19 パンデミックにより HIV 感染制御に向けた取組みが受けた影響・課題についてご講演いただき、課題解決に向けて、未来統合型社会・臨床・基礎連携を目指した議論を深めたいと考えています。

SCB04-1 COVID-19 ワクチンの SCB

俣野哲朗

国立感染症研究所 エイズ研究センター／東京大学医科学研究所

新型コロナウイルス SARS-COV-2 感染症 (COVID-19) の重要な特徴の一つは、無症候感染者からウイルス感染伝播が生じることである。このような無症候感染者からの「みえない感染拡大」は、感染者隔離が難しく、感染拡大阻止が容易ではない。そのため、感染拡大の制御には、有効なワクチンの導入が切り札となる。

COVID-19 パンデミックの状況をふまえ、ワクチン開発は、世界でこれまでに類をみないペースで展開された。流行開始から1年たらずで実用化にいたり、日本国内でも mRNA ワクチンおよびアデノウイルスベクターワクチンが導入された。いずれも、これまで実用化されていなかった新たなワクチンプラットフォームである。このような「みえない感染拡大」の感染免疫学的研究の進展においては、最先端 HIV 研究が主導的役割を担ってきており、実用化されたワクチンプラットフォームも、HIV ワクチン研究で進展してきたもので、HIV 研究者の COVID-19 ワクチン開発への貢献は極めて大きい。

これまで実用化された COVID-19 ワクチンについては、臨床試験で短期的な安全性や有効性に関するデータは得られてきているが、正確なデータの蓄積や長期的な評価はこれからである。それでもパンデミックの深刻な状況をふまえリスクベネフィットの観点からワクチン導入にいたっている。重症化予防効果は認められているが、完全な感染阻止効果は期待できないことから、現在の流行状況では、ワクチン接種においてもマスク着用などの予防的行動が求められ、社会的対策が必要となる。本講演では、基礎的観点、臨床的観点および社会的観点からみたワクチン導入の課題をふまえて、今後の展望を考えてみたい。

SCB04-2 新型コロナウイルス感染症に対する新たな検査法の開発と 実用化

梁 明秀、宮川 敬

横浜市立大学 医学部 微生物学

新型コロナウイルスの感染拡大を制御するためには、臨床現場で即時かつ簡便に検査可能な抗原検査法の普及が重要である。既存の抗原検査キットには、SARS コロナウイルスに対するモノクローナル抗体が流用して用いられており、感度や特異度に関して、今後のウイルス変異に対して対応できなくなる等の懸念があった。そこで我々は、新型コロナウイルスにのみに反応し、SARS コロナウイルスを含む他のヒトコロナウイルスとの交差反応性を示さないモノクローナル抗体を樹立した。これらの抗体のエピトープを解析したところ、多数の臨床分離株の中で保存性が高い領域を認識しており、実際に、抗原性や伝搬性の増加が懸念されている複数の変異株についても従来株と同等に検出可能であった。これらの抗体を組み合わせてサンドイッチ ELISA を構築し、本抗体が臨床検体中のウイルス抗原の特異的な検出に有効であることを明らかにした。さらに、これらの抗体と銀増幅技術または光導波路センサーを組み合わせることで、既存の抗原検査キットよりも高感度にウイルスを検出できることを確認し検査キットを実用化した。このほかにも、COVID-19 回復者やワクチン接種者の血清に存在する抗 SARS-CoV-2 中和抗体を、迅速かつ簡便に検出できる新しい抗体測定法を開発したので併せて報告する。

SCB04-3 病理学的視点による COVID-19 対策への貢献

鈴木忠樹

国立感染症研究所 感染病理部

新興感染症である COVID-19 は、2019 年末に最初の症例が報告されて以降、世界中へ急速に拡大した。新興感染症に対する効果的な治療法・予防法の開発には、その病態への十分な理解が必須である。とりわけ、臓器・組織における病原体の局在の解明により病原体と病態との因果関係を明らかにすることや、病変部に生じた形態学的変化の解析を通じて発病や重症化の機序を理解することが重要である。しかし、病原体検査や画像診断では、病原体の体内局在や組織変化を詳細にとらえることは不可能であり、感染症の病態解明には患者の組織検体を用いた病理学的な解析が不可欠である。特に、病理解剖には死因の解明、臨床診断の妥当性や治療効果の確認といった診療上の意義だけではなく、病理学的解析によって得られた知見が疾患の病態解明に直結するという側面を有するが、今回のパンデミックを通じ多くの関係者が改めて新興感染症の病理解剖で得られる知見の有用性について認識しているはずである。実際に、流行当初より欧米各国を中心として、多くの剖検症例の病理解析報告がなされ、知見が蓄積されてきた。本邦においても、2020 年 1 月の初の症例確認以降、徐々に剖検例も蓄積され、論文や学会でその成果が発表されている。国立感染症研究所 感染病理部では国内の医療機関等より依頼され COVID-19 患者の組織検体を用いたウイルス検査を行っている。さらに、パンデミック当初から組織検体だけでなく特殊なウイルス検査が必要と考えられるような複雑な病態を呈する症例の検査も実施してきた。このような臨床検体の解析で得られるデータの多くは、科学的な意義だけではなく感染症対策に直結する公衆衛生対応の決定に重要なエビデンスとなった。本シンポジウムでは感染症病理学という基礎医学の分野からの視点で我々が取組んできた COVID-19 対策について、COVID-19 の病理学的特徴の知見を交えながら紹介する。

SCB04-4 新型コロナウイルスに対する中和抗体の産生・活性解析と治療への応用

前田賢次

国立研究開発法人国立国際医療研究センター

新型コロナウイルス（COVID-19）が2021年になっても世界中で猛威をふるっている。既にワクチンの投与が世界中で開始されているが、パンデミック終息の決定打とはなっていない。我々は2020年の前半からCOVID-19回復患者の血漿中に含まれる中和抗体を用いた治療（回復者血漿療法）の有効性を検討するための臨床研究に向けた基盤整備を開始した。多くの患者の回復期の血液中にはSARS-CoV-2に対する抗体が含まれ、その一部は強い中和活性を有するが、活性の強さは患者の重症度に相関していた。一方で、どのくらいの期間、活性が維持されるかの検討を行ったところ、中和活性の上昇を認めた患者の約半数（～41%）でピークから約1か月で中和活性の減少が認められた。このような回復患者における中和活性の推移の情報を元に、回復者のスクリーニングを行い、強い活性を有する血漿を採取、COVID-19に罹患している患者に対する投与試験が行われている。本年になり世界中でワクチンの接種が進められ、その効果（抗体獲得）に関しては予想以上の結果が得られているが、我々は国内のワクチン接種者を対象とした詳細な効果・副反応と抗体価推移の長期追跡研究を進めている。BNT162b2ワクチンを接種された約200名に対する解析では2回目のワクチン接種後には全例で中和活性を有する抗体価の上昇を認めたが、その活性と副反応（発熱・疼痛）とは明らかな相関を認めなかった。一方で、3ヶ月後の活性を見ると大部分の参加者で抗体価・中和活性共に50%程度の減弱を認めており、その直線的な減少傾向からは約半年で大部分の人の血中抗体が消失する可能性が示唆されている。これらの結果からは追加ワクチン接種による免疫再賦活に加えて、発症早期に服用することでウイルスの増殖を抑え、重症化を軽減することができる有効な治療薬の開発が強く望まれる。

SCB05-1 診療現場からみた HIV 感染者にとっての COVID-19 の 疑問点

安達英輔

東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科

COVID-19 は HIV 感染者へどのように影響を与えるかという疑問は、COVID-19 の世界的な流行が始まった当初から大きなトピックであった。HIV 感染者は新型コロナウイルスに感染しやすいのか。HIV 感染者は非感染者と比べて重症か。抗 HIV 療法や CD4+T 細胞数などの免疫学的な指標と関連するか。抗 HIV 薬は COVID-19 に効果があるか。抗 HIV 療法は予防的効果があるか。また、一般的に、HIV 感染者はワクチン不全が起りやすいとされるが、本邦で主に使用された mRNA ワクチンへの反応はどうか、といったことが感染者や診療へ携わる医療従事者の関心が高いトピックとなっている。

東京大学医科学研究所附属病院は、東京都の港区にあり、演者は、本邦で COVID-19 の流行が始まった当初から COVID-19 診療を行ってきた。その中で HIV 合併 COVID-19 は、これまで、若年者が主体である第 5 波を含めず、30 例で、これは当院に通院する HIV 感染者全体の 5-6% に相当する。第 4 波までの東京都の感染率は 1.6% (生産年齢人口では 2.6%) であることを考えると、HIV 感染者の感染率は高かったと考えられる。これには HIV 感染者の社会における役割といった因子が、感染リスクへ影響していたと推測される。この演題では、これまで診療した HIV 合併 COVID-19 症例の臨床像と背景因子を紹介し、最新の文献のレビューを行いながら、実際に HIV 合併 COVID-19 診療を行ってきた臨床医の視点で、上記の疑問点に対する現時点での回答を探っていく。

SCB05-2 COVID-19 の HIV 陽性者向け相談サービスへの影響

牧原信也

特定非営利活動法人ふれいす東京

COVID-19 の感染拡大に伴い、ふれいす東京ではサービス提供の継続にあたり、感染予防の徹底、HIV 陽性者同士の交流の場の休止とオンラインへの移行など、様々な変更を行っている。2020 年度の学会において、当団体の大槻が報告した COVID-19 の影響は、当初訪日・滞在外国人や在外日本人陽性者の抗 HIV 薬へのアクセス問題であったものが、国内の医療機関で HIV 陽性者・新規陽性者が直面する問題になったというものであった。海外 / 外国人の問題だったものが、次第に自国の、自分の身近な問題へと変わっていた。今回は、2020 年 4 月以降の相談記録をもとに、相談件数や内容の変化を経過を追いながら、COVID-19 が HIV 陽性者に及ぼした影響について報告したい。

SCB05-3 COVID-19の流行時における、MSMを対象としたHIV検査促進の課題～コミュニティセンター aktaを基点とした取り組みの経験から

岩橋恒太

特定非営利活動法人 akta

COVID-19の流行により、首都圏の保健所等でのHIV検査の多くが休止するなど、大きな影響を受けている。一方、コミュニティセンター aktaの活動も通常通りに開館できなかつたり、アウトリーチ活動に制限している。COVID-19の影響により、MSMを対象とするHIV検査促進は困難に直面している。

2020年10月に首都圏居住MSMを対象としたCOVID-19流行時の性行動・予防行動に関するウェブアンケートを厚労科研研究班と実施した(有効回答1,713件)。緊急事態宣言の前後の比較を行ったが、性行動に目立った変化が見られなかった。検査行動では、COVID-19感染予防のためにHIV検査控え経験32.6%、受検意図があるが保健所・医療機関がHIV検査を休止していて受検できなかった21.2%だった。

2021年2～3月には、aktaでHIV・梅毒の郵送検査キットを配布する「ゆうそう検査プロジェクト」を実施した。COVID-19の感染予防対策を行い、予約制でスタッフ等とのコミュニケーションも最小限にした時間短縮で配布を行っている。ウェブ上での広報開始後数時間で予約枠が埋まってしまい、HIV検査のニーズの高さがうかがえた。またこのプロジェクトはMSM all Japanの枠組みにより、厚労科研研究班とコミュニティを含む全国9つの地域・NGOsが連携して各地で実施されている。

COVID-19により、従来のHIV検査機会に大きく制限がかかっており、そうした状況を補完する検査機会の地域への実装が求められる。例えば大きくCOVID-19の流行の影響を受けている英国では、自己検査キットなどの検査機会を提供することにより、2021年2月の検査普及週間に例年の4倍の受検があったと報告されている。我が国においても、持続可能でレジリエントなHIV検査やコミュニティワークの体制が求められる。

SCB05-4 COVID-19 と外国籍 HIV 陽性者の治療継続の課題

青木理恵子

特定非営利活動法人 CHARM

コロナ感染症の拡大を受けて2020年春から国際移動と輸送が長期間停止となった。日本の医療機関を受診していなかった外国人 HIV 陽性者は、手元の薬がなくなり診療を受ける必要から NGO などの相談窓口につながった。大阪に拠点を置く NPO 法人 CHARM では、2020年2月から2021年2月までの間に24名の相談を受けた。内訳は、国籍がアジア、アフリカ、ヨーロッパなど15カ国で、中長期在留者が17名、短期滞在者が4名、在留資格のない者が3名であった。24名の内13名は医療につながり、11名は医療を受けることができなかった。医療につながった人の内 HIV 診療を継続するために必要な自立支援等の社会保障制度につながったのは10名であり、3名は、社会保障制度は利用できなかった。自立支援等の社会保障制度につながった10名は、コロナ前は、4名が定期的に帰国し出身国で受診と薬の処方を受けていた。2名は、血液検査の結果を年一度出身国の医療機関に送付して処方された薬を家族に輸送してもらっていた。3名は、来日してすぐに相談窓口につながり、エイズ拠点病院を受診した。1名はエイズ発症後に入院し医療機関につながった。相談内容から明らかになったことは、日本に在住する外国人 HIV 陽性者の多くが医療制度を利用する条件を満たしているにもかかわらず医療につながっていないことである。現在 HIV 陽性者は、長期的療養によりが国境を超えて移動することも十分可能となった。日本でもこの現実に応じた制度構築が必要である。具体的には、HIV 診療に関する多言語情報の発信、相談窓口の可視化、相談窓口からエイズ拠点病院への連携、病院での多言語対応、自立支援等福祉制度の申請に伴う必要条件を国際基準に合わせるなどが求められる。また、帰国できなくなった外国人に対する緊急医療を保障する必要性も今回の大規模パンデミックは明らかにした。

SCB05-5 地方衛生研究所での早期 SARS-CoV-2 検査の構築と HIV 研究の寄与

吉村和久

東京都健康安全研究センター

2000年の初頭に端を発した日本における COVID-19 のパンデミックは、1年半以上経過した 2021年8月末現在もいまだその勢いは止まる所を知らない。この間、地方衛生研究所（地衛研）においては未知のウイルスの検査法の開発から普及に、保健所ではクラスター対応や積極的疫学調査のための聞き取り調査や書類の整理に持てる人的資源のほとんどを注ぎ込むことを余儀なくされた。パンデミック前は、多くの保健所や地衛研では人員削減が進められており、一つの施設がカバーする領域がこれまでより広がっていたところに、コロナ禍が直撃したことで、保健所や地衛研のコロナ以外の人的リソースは大きく減免されることになった。そのような人員的にも検査の技術的な面においても充分とはいえない状況下において、今回、地衛研で新型コロナウイルスの PCR 検査が同一クオリティーで全国一斉に実施可能となったのは、多くの感染症のゲノム検査を通常業務として日々行っていることだけでなく、主な地衛研で行われている HIV の新規感染者の薬剤耐性検査とその精度管理が長年継続的に行われていることがあげられる。その積み上げが新興感染症である COVID-19 の検査方法確立と導入へのスムーズな対応に結びついたといえる。未曾有のパンデミックとなった COVID-19 に対し HIV 研究が果たした役割と、地衛研でどのように対応していったのかを時系列で紹介したい。われわれの報告が今後次々と現れると予想される新たなパンデミックの備えの一助となれば幸甚である。

U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program Symposium

- Chairs : Thomas J. Hope (Feinberg School of Medicine, Northwestern University)
Yasumasa Iwatani (Clinical Research Center, National Hospital Organization
Nagoya Medical Center)
- Speakers : Kei Sato (Division of Systems Virology, Department of Infectious Disease Control,
International Research Center for Infectious Diseases, The Institute of Medical
Science, The University of Tokyo, Japan)
Molly Ohainle (Divisions of Human Biology and Basic Sciences, Fred Hutchinson
Cancer Research Center, USA)
Akifumi Takaori-Kondo (Department of Hematology and Oncology, Graduate School of
Medicine, Kyoto University, Japan)
Mohamed Abdel-Mohsen (The Wistar Institute, USA)

Summary:

The US-Japan Cooperative Medical Sciences Program (USJCMSP) started in 1960s, and the AIDS Panel meeting in the USJCMSP started in 1987. The USJCMSP has been encouraging collaborative studies and interaction between researchers, especially young researchers, in US and Japan. In 2016, a conference for the USJCMSP 50th anniversary celebration was held at Bethesda, MD, USA. Since 2013, the Panel meetings in the USJCMSP have been organized in combination with the conferences on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim at Asian countries for contributing to infectious disease control in Asia, and the AIDS Panel meetings in the USJCMSP have been held in 2013, 2015, 2016, 2018, and 2020. In addition, the AIDS panel has organized small meetings between researchers in US and Japan. This time, the moderators, who are leading the AIDS Panel, have organized a US-Japan joint symposium with USJCMSP in the 35th Annual Meeting of the Japanese Society for AIDS Research (JSAR35) to encourage collaboration and interaction between researchers in US and Japan. Speakers in US and Japan will make presentations on COVID-19 as well as HIV/AIDS. Active discussion is expected.

US-1 Characteristics of HIV-1-infected cells in a humanized mouse model

Kei Sato

Division of Systems Virology, Department of Infectious Disease Control, International Research Center for Infectious Diseases, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Japan

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 infection *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 single-cell 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*.

US-2 HIV-CRISPR Screening: uncovering cellular barriers to HIV infection

Molly Ohainle

Divisions of Human Biology and Basic Sciences, Fred Hutchinson Cancer Research Center, USA

Viruses, including HIV, that cause pandemics in the human population must both usurp cellular proteins to enhance their replication as well as evade recognition by host antiviral factors that have evolved to counteract infection. This includes evading intrinsic immune effectors that act cell-autonomously to directly inhibit viral replication. We created a novel, high-throughput genetic screen to comprehensively understand barriers to infection by HIV. This HIV-CRISPR screening approach leverages packaging of sgRNA-encoding genomes in trans by infecting HIV viruses as the functional readout of the effects of gene knockouts on HIV replication. I will describe HIV-CRISPR screens we are using to define key factors that are important for restriction of HIV and related primate lentiviruses in human cells as well as our work to understand the mechanisms through which these barriers operate to limit infection.

US-3 Development of broadly neutralizing Abs against SARS-CoV-2 using VHH technology

Akifumi Takaori-Kondo

Department of Hematology and Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan

COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 poses a serious challenge to humans. Although development of a novel and effective drug is urgently needed, it is not yet developed. SARS-CoV-2 uses ACE2 as a receptor to infect cells through its RBD of spike antigen. Several neutralizing antibodies (nAbs) against spike are recently developed and some approved, however, their efficiency is quite limited. Furthermore, emerging SARS-CoV-2 variants which are resistant to these nAbs due to mutations in spike is a new threat. We have been working on alpaca single domain antibodies, VHHs, which are a new modality of Abs with favorable biochemical properties such as high solubility, thermostability, and high production in prokaryotic expression systems. We utilized this technique to develop a novel immunotherapy targeting SARS-CoV-2. We immunized alpaca with SARS-CoV-2 spike and developed VHH phage library. Next generation sequencing and following in silico analysis classified VHH sequences to clusters and identified putative VHH clones. We picked up and produced 16 clones, of which 7 clones can bind Spike protein. We also tested neutralizing capacity of these VHHs by infection assays using SARS-CoV-2 spike pseudotyped HIV-1 and found 6 clones neutralizing the wild type and 3 clones neutralizing β variant. In this study, we develop hetero/homo dimer of anti-spike VHHs and multidomain antibodies to neutralize broad SARS-CoV-2 variants and finally establish a novel immunotherapy against COVID-19.

US-4 Host Glycomic Functional Biomarkers of HIV Persistence

Mohamed Abdel-Mohsen

The Wistar Institute, USA

In this presentation, we will discuss how by studying both cell-free and cell-surface host glycans, we could identify host glycomic biomarkers of HIV persistence with potential functional significance.

First regarding cell-free glycans: non-invasive biomarkers that predict HIV remission after antiretroviral therapy (ART) interruption are urgently needed. Such biomarkers can improve the safety of analytic treatment interruption (ATI) and provide mechanistic insights into the host pathways involved in post-ART HIV control. We recently reported plasma glycomic and metabolic signatures of time-to-viral-rebound and probability-of-viral-rebound using samples from two independent cohorts. These samples included a large number of post-treatment controllers, a rare population demonstrating sustained virologic suppression after ART-cessation. The signatures remained significant after adjusting for key demographic and clinical confounders. We also reported mechanistic links between some of these biomarkers and HIV latency reactivation and/or myeloid inflammation *in vitro*. Finally, machine learning algorithms, based on selected sets of these biomarkers, predicted time-to-viral-rebound with 74% capacity and probability-of-viral-rebound with 97.5% capacity. In summary, we reported non-invasive plasma biomarkers, with potential functional significance, that predict both the duration and probability of HIV remission after treatment interruption.

Second regarding cell-surface glycans: Siglec-9 is an MHC-independent inhibitory receptor expressed on a subset of natural killer (NK) cells. Siglec-9 restrains NK cytotoxicity by binding to sialoglycans on target cells. Despite the importance of Siglec-9 interactions in tumor immune evasion, their role as an immune evasion mechanism during HIV infection has never been investigated. Using *in vivo* phenotypic analyses and *in vitro* cytotoxicity assays, we found that the Siglec-9⁺ CD56^{dim} NK subpopulation is highly cytotoxic against HIV-infected cells even whilst being restrained by the inhibitory effects of Siglec-9. We also developed a proof-of-concept approach to selectively disrupt Siglec/sialoglycan interactions between NK cells and HIV-infected cells by conjugating Sialidase to HIV broadly neutralizing antibodies. These conjugates selectively desialylated HIV-infected cells and enhanced NK cells' capacity to kill them. In summary, we identified a novel, glycan-based interaction that may contribute to HIV-infected cells' ability to evade NK immunosurveillance and developed an approach to break this interaction.

【日仏シンポジウム】 **基礎・B**

France-Japan Joint Symposium

Opening remarks

Victor Appay (University of Bordeaux, France)
 Tetsuro Matano (National Institute of Infectious Disease, Japan)
 Masafumi Takiguchi (Joint Research Center for Human Retrovirus Infection and
 Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan)

Session 1 ■ Chairs : Victor Appay (University of Bordeaux)
 Ai Kawana-Tachikawa (National Institute of Infectious Disease)

■ Speakers : Michaela Müller-Trutwin (Institut Pasteur, France)
 Anne-Sophie Beignon (U1184 IMVA-HB/IDMIT, CEA, INSERM,
 Université Paris Saclay, France)
 Nozomi Kuse (Joint Research Center for Human Retrovirus Infection and
 Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan)
 Asier Sáez-Cirión (Institut Pasteur, France)

Session 2 ■ Chairs : Jérôme Estaquier (INSERM U1124, Université Paris)
 Makoto Yamagishi (Graduate School of Frontier Sciences, The
 University of Tokyo)

■ Speakers : Sébastien Nisole (IRIM, Montpellier, France)
 Misaki Matsuo (Division of Genomics and Transcriptomics, Joint
 Research Center for Human Retrovirus Infection,
 International Research Center for Medical Sciences
 (IRCMS), Kumamoto University, Japan)
 Christophe Zimmer (Institut Pasteur, France)
 Kenzo Tokunaga (National Institute of Infectious Diseases, Japan)

Summary:

The 1st France-Japan Symposium on HIV and hepatitis basic research was organized and held at Paris by Victor Appay, François-Loïc Cosset, David Durantel, Michaela Müller-Trutwin, Tetsuro Matano, Masamichi Muramatsu, Masafumi Takiguchi, and Takaji Wakita with the help of ANRS in 2019. The symposium was intended as an opportunity to exchange knowledge and foster collaborations between expert scientists from France and Japan. Indeed, several collaborations originating from the symposium are ongoing. This time, the moderators have planned the 2nd France-Japan Symposium on HIV and hepatitis basic research at Tokyo with the help of ANRS, and have organized the first part as the "France-Japan Joint Symposium" in the 35th Annual Meeting of the Japanese Society for AIDS Research (JSAR35). This symposium is aiming for collaboration and interaction between basic researchers in France and Japan. Speakers in France and Japan will make presentations on COVID-19 as well as HIV/AIDS. Active discussion is expected.

FR-1 Immune mechanisms of resilience in SIV infection

Michaela Müller-Trutwin

Institut Pasteur, France

Our general objective is to discover and better understand new mechanisms for controlling HIV infection in tissues and thereby contributing to the development of HIV remission therapy. We are studying nonhuman primate models of HIV/AIDS control, such as SIV infection in natural hosts (African green monkeys, AGM). We have shown that AGMs mount an efficient control of SIV replication in secondary lymphoid organs. In contrast, viral replication is not controlled in the intestine and viraemia remains high. Our studies therefore unraveled a tissue-specific viral control. This unique balance allows efficient transmission of the virus concomitantly with tissue preservation in the host. Within the secondary lymphoid organs (peripheral lymph nodes, spleen), we were able to show that the viral control is predominantly mediated by NK cells. These NK cells in the secondary lymphoid organs of infected AGMs displayed an increased cytotoxic activity via the recognition of ENV peptides presented by MHC-E on the surface of the infected cell. Our current studies aim to better understand the absence of intestinal tissue damage despite continued viral replication in intestinal mucosa. We are analyzing NK cell responses in mesenteric lymph nodes and the role of NKG2A⁺CD8⁺T cells during SIV and HIV infections. On the long term we aim to translate these findings in immunotherapeutic strategies.

FR-2 Modulation and training of innate responses by vaccines, insights from nonhuman primate studies

Anne-Sophie Beignon

U1184 IMVA-HB/IDMIT, CEA, INSERM, Université Paris Saclay, France

Innate cells sense and respond differently to a 1st and 2nd vaccine dose, because specific Abs and T cells are present when the vaccine is re-injected, and some vaccines stimulate innate immune memory, also called trained immunity, characterized by an enhanced responsiveness long after an initial stimulus, and involving their metabolic and epigenetic reprogramming and those of their hematopoietic stem and progenitor cells, although tissue resident innate cells can also be trained independently of the bone marrow.

We studied innate responses induced by two subcutaneous injections of a recombinant Modified Vaccinia Ankara (MVA) encoding HIV-1 antigens, in cynomolgus macaques. We compared two vaccine schedules.

Both immunizations induced an early, transient, and robust innate response. However, cells responding to the boost at 2 months differed from those responding to the prime or to the boost at 2 weeks. The 1st MVA dose induced late phenotypic modifications of neutrophils, monocytes and dendritic cells, making them “better equipped” to respond. A correlation analysis between the humoral response (MVA binding IgG and IgA, neutralizing Ab, IgG binding to CD16, frequency of specific B cells) and innate myeloid cells suggests a role of these “defense ready” cells in the modulation of the secondary Ab response, and the importance of the time interval between immunizations to benefit from trained cells at the boost.

We are currently comparing vaccines for their capacity to induce trained immunity. Our view of vaccines is revolutionized: future vaccines could induce both innate and adaptive immune memory, and trained immunity likely contributes to the diversity of responses to vaccines between individuals.

FR-3 Functional CD8⁺ T cells specific for HIV-1 protective epitopes primed with STING ligand

Nozomi Kuse¹, Tomohiro Akahoshi², Masafumi Takiguchi¹

¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, ²Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan

Functional HIV-1-specific CD8⁺ T cells primed from naïve T cells are expected to act as effector T cells in a “shock and kill” therapeutic strategy for an HIV-1 cure since the number and function of HIV-1-specific effector and memory T cells are lost and/or reduced in HIV-1-infected individuals receiving long-term cART. CD8⁺ T cells specific for conserved and protective epitopes are candidates of such T cells. We here investigated the priming of HIV-1-specific CD8⁺ T cells specific for protective epitopes from naïve T cells.

We recently showed that STING ligand 3' 3' -cGAMP enabled priming of HLA-A*24:02-restricted HIV-1 NefRF10-specific CD8⁺ T cells with a strong effector function from naïve T cells via production of type I IFN. This ligand also primed CD8⁺ T cells specific for 3 of 4 HLA-B*52:01-restricted protective epitopes but failed to prime those specific for all 3 HLA-C*12:02-restricted epitopes from the naïve T cells of HIV-1-uninfected individuals carrying an HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype. Primed HLA-B*52:01-restricted T cells had a strong ability to suppress HIV-1 replication and expressed a high level of cytolytic effector molecules. Binding affinity of these epitope peptides for HLA-B*52:01 was correlated with the efficacy of specific CD8⁺ T cell induction. Affinity of epitope peptide and surface expression of HLA molecules may be important factors for the efficacy of HIV-1-specific T cell induction from naïve T cells.

The present study demonstrated that STING ligand effectively prime functional HIV-specific CD8⁺ T cells specific for protective epitopes, which T cells would contribute as effector T cells to a “shock and kill” therapy.

FR-4 Metabolic reprogramming of CD8⁺ T-cells to control HIV infection

Asier Sáez-Cirión

Institut Pasteur, France

CD8⁺ T cells have a central role in HIV-1 controllers (HICs) to suppress viremia for prolonged periods in the absence of antiretroviral therapy. CD8⁺ T cells from HICs have a superior capacity to eliminate infected CD4⁺ T cells. We have recently reported that differences in the antiviral potential of HIV-specific CD8⁺ T cells from HICs and non-controllers may be related to differences in the molecular and metabolic program of their memory compartment. While cells from HICs are primed for survival and are characterized by metabolic plasticity, cells from non-controllers, despite carrying the same phenotype, are dependent on glycolysis and more prone to exhaustion. Using this information we have aimed at reprogramming HIV-specific CD8⁺ T cells from non-controllers to enhance their antiviral properties. We have found that reprogrammed HIV-specific CD8⁺ T cells could produce polyfunctional response to antigen stimulation, while maintaining stemness, metabolic plasticity, and restraining exhaustion and exacerbated activation of the mTORC1 pathway. We propose that metabolic reprogramming of CD8⁺ T cells may constitute a novel approach in the search of HIV remission.

Sébastien Nisole

IRIM, France

Death domain-associated protein 6 (Daxx) is a multifunctional, ubiquitously expressed and highly conserved chaperone protein involved in numerous cellular processes, including apoptosis, transcriptional repression, and carcinogenesis. In 2015, we identified Daxx as an antiretroviral factor that interferes with HIV-1 replication by inhibiting the reverse transcription step (Dutrieux J. et al. PLoS Pathog. 2015). Among other observations, we reported that HIV-1 infection induces a rapid translocation of Daxx from the nucleus to the cytoplasm, where it colocalizes with incoming HIV-1 cores. Four years later, by performing a quantitative proteomic screen, we found that Daxx associates with viral HIV-1 cores through a SUMO-dependent interaction with cyclophilin A and viral capsid. Furthermore, we showed that Daxx recruits a multiprotein complex containing TNPO3, TRIM5a, and TRIM34 onto incoming HIV-1 cores, thus preventing uncoating (Maillet S. et al. Viruses. 2020).

More recently, while performing a functional CRISPR/Cas9 screen aiming at identifying SARS-CoV-2 restriction factors, we identified Daxx as a potent inhibitor of SARS-CoV-2 replication in human cells (Mac Kain A. et al. BioRxiv. 2021). Strikingly, we found that SARS-CoV-2 infection also triggers the relocalization of Daxx to cytoplasmic sites of viral replication.

Altogether, our work identified Daxx not only as a restriction factor targeting HIV1, but also as a broad-spectrum antiviral protein. Further investigations will be required to understand what triggers the translocation of Daxx in the cytoplasm upon viral infections and to unravel the molecular mechanism(s) by which Daxx can interfere with the replication of unrelated viruses.

FR-6 Identification and Molecular Characterization of a New HTLV-1 Enhancer

Misaki Matsuo^{1,2}, Takaharu Ueno³, Kazuaki Monde⁴, Benjy Jek Yang Tan^{1,2}, Kenji Sugata¹, Paola Miyazato^{1,2}, Kyosuke Uchiyama^{1,2}, Saiful Islam^{1,2}, Hiroo Katsuya^{1,5}, Shinsuke Nakajima³, Masahito Tokunaga⁶, Kisato Nosaka⁷, Hiroyuki Hata⁸, Atae Utsunomiya⁶, Jun-ichi Fujisawa³, Yorifumi Satou^{1,2}

¹Division of Genomics and Transcriptomics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan, ² International Research Center for Medical Sciences (IRCMS), Kumamoto University, Japan, ³ Department of Microbiology, Kansai Medical University, Japan, ⁴ Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Japan, ⁵ Division of Hematology, Respiratory Medicine and Oncology, Saga University, Japan, ⁶ Department of Hematology, Imamura General Hospital, Japan, ⁷ Department of Hematology, Rheumatology and Infectious Disease, Kumamoto University Hospital, Japan, ⁸ Division of Informative Clinical Sciences, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Japan

ATL is a peripheral CD4⁺ T-cell malignancy caused by HTLV-1. Most of HTLV-1 carriers live their entire life as asymptomatic carriers, but approximately 5% of carriers develop ATL after a latency period of time, around 60 years. Prognosis of ATL is very poor because ATL cells are generally resistant for conventional chemotherapy. ATL cells are characterized by a monoclonal integration of HTLV-1 provirus in the host genomic DNA. *Tax* and *HBZ* are known as oncogenic genes, and *Tax* is encoded in the sense strand and *HBZ* is encoded in the antisense strand. In ATL cells, the sense transcription is frequently silenced or expressed only intermittently, but anti-sense transcription is constitutively active. However, it remains unknown why *HBZ* expression from 3'LTR is maintained in contrast to frequent silencing of 5'LTR. Therefore, we hypothesized that there would be a transcriptional regulatory mechanism to activate transcription of *HBZ* from 3'LTR.

First, we surveyed the novel transcriptional regulatory region by MNase-sequencing, and found that there was an uncharacterized nucleosome-free region (NFR) in the pX region. The NFR exhibited enhancer activity in luciferase assay and H3K27Ac, an enhancer mark, was detected around that region. These results suggested that the NFR could act as an enhancer. We also found that SRF and ELK-1 localized to this region and the mutated clone of their binding site was exhibited a decrease of *HBZ* expression. These findings suggest that the enhancer region we identified contributes to keep *HBZ* expression constant, and thus maintain persistent HTLV-1 infection.

FR-7 Imaging HIV nuclear reverse transcription and SARS-CoV-2

Christophe Zimmer
Institut Pasteur, France

This talk will highlight two collaborative projects of our lab, on HIV and SARSCoV-2.

To replicate, HIV-1 must reverse transcribe its RNA genome and subsequently integrate it into the host cell genome. These two major events of the replication cycle are traditionally considered as separate not only in time, but also in cellular space, since textbooks indicate that reverse transcription (RT) occurs exclusively in the cytoplasm, whereas genome integration occurs in the nucleus. We use imaging methods based on modified nucleotides and fluorescence in situ hybridization (FISH) to visualize HIV-1 RNA and DNA in macrophages, natural target cells for HIV-1. We show that HIV-1 RNA and DNA form clusters in infected macrophages, that coincide with nuclear speckles. Surprisingly, these clusters contain mostly genomic RNA, which can undergo RT in the nucleus, resulting in transcription-competent viral DNA. These findings affect our understanding of the HIV-1 replication cycle and may have implications for HIV-1 persistence.

In a second project (CoronaFISH), we will report the design, validation and initial application of FISH probes to label SARS-CoV-2 RNA. We demonstrate sensitive visualization of SARS-CoV-2 in African green monkey and several human cell lines, in patient samples and human tissue. We further demonstrate the adaptation of CoronaFISH probes to electron microscopy (EM). We hope that CoronaFISH will complement existing techniques for research on SARS-CoV-2 biology and COVID-19 pathophysiology, drug screening and diagnostics.

FR-8 The application of the HiBiT-based lentiviral system to SARS-CoV-2 studies

Kenzo Tokunaga

National Institute of Infectious Diseases, Japan

In studies using HIV-1 and/or pseudotyped lentiviral vectors, accurate measurement of input viruses is critical, especially for infectivity assays in comparison of two or more different viruses, because small measurement errors of input viruses affect the resultant infectivity. Concerning p24 ELISA, this is not only costly but also time-consuming. Besides, the assay has an intrinsic limitation in the linearity of standard curve with a narrow range, which requires extensive sample dilutions and multiple washes. To solve these problems, we have recently established the HiBiT luminescent peptide tag-based HIV-1/lentiviral system, which confers a wide range of detectable signals with a linear scale over six orders of magnitude. This system enables us to skip sample dilution with one-step procedure, and allows us to precisely normalize input virus doses based on a perfectly linear standard curve. By utilizing this system, we examined pseudovirus infectivity mediated by spike (S) proteins of SARS-CoV-2, and found that the mutant S protein from the globally dominant D614G variant in 2020 showed ~3.5-fold higher infectivity than that of the Wuhan prototypic S protein. This finding is particularly important because such a small but detectable difference in infectivity can be amplified in multiple replication cycles, which likely reflects the difference in transmissibility. Thus, our newly established HiBiT-based lentiviral system provides an enhanced experimental accuracy in comparison of the infectivity between SARS-CoV-2 S proteins. This system can be applied to not only SARS-CoV-2 research but also a wide variety of enveloped virus studies, along with antiviral screening for future candidates.

エイズ予防指針に生かす新たな予防戦略とは？

■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）
生島 嗣（特定非営利活動法人ふれいす東京）

■演者： 山口正純（武南病院 内科）
塚田訓久（国立国際医療研究センター）
椎野禎一郎（国立国際医療研究センター 臨床研究センター）
塩野徳史（大阪青山大学 健康科学部 看護学科）

趣 旨：

新型コロナウイルス感染症の流行によって、HIV 検査機会は一時減少し、検査体制はもとに戻りつつあるが、受検者数は減少している。この背景にはこれまで展開されてきた予防啓発介入のベースにあった商業施設が休業・自粛を余儀なくされ、人々のエイズに対する関心が低下していることも考えられる。我が国のエイズ対策は、後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（エイズ予防指針）に沿って展開されており、この領域の世界的進歩に対応した改定が平成 30 年 1 月に行なわれ、残された課題への対応やそのモニタリングが必要である。

本シンポジウムでは、最初に薬物使用をめぐる現状と課題を整理していただき、感染予防の観点からエイズ予防指針や予防介入に関するご意見をいただく。次いで、治療や医療体制の現状の課題やウイズコロナ時代のエイズ診療のあり方について考えたい。

また予防啓発介入においては、エイズ発症によって感染がわかる人の数を減らしていく必要があることが指摘されており、いわゆる Hard to reach population への介入を進めていくことが必須である。一方でコロナ禍によって効果的な予防啓発介入は大きな転換を迫られており、模索を続けている。そこで、日本の HIV 感染ネットワークの動向と hard-to-reach 層への予防介入の可能性について、ゲノム研究の成果をもとに整理し、HIV 当事者やコミュニティでのリスク行動や予防行動の現状と予防介入の新たな戦略について考えるものとした。

最後に、これらの課題を踏まえ、我が国におけるウイズコロナ時代のエイズ対策について、意見交換できる機会としたい。

AS-1 薬物使用者に対する HIV 予防戦略とエイズ予防指針における課題

山口正純

武南病院 内科

平成 10 年（1998 年）に、従来の伝染病予防法、性病予防法および後天性免疫不全症候群の予防に関する法律を廃止・統合して「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下、感染症法）」が制定された。同法第 11 条には、「特に総合的に予防のための施策を推進する必要があるものとして厚生労働省令で定めるもの」について、「予防の総合的な推進を図るための指針」（特定感染症予防指針）を作成することとされている。「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」（以下、エイズ予防指針）もこの中の一つに位置付けられているものであり、平成 11 年（1999 年）より作成・告示されているものである。

この「エイズ予防指針」中に「感染の可能性が疫学的に懸念されながらも、感染に関する正しい知識の入手が困難であったり、偏見や差別が存在している社会的背景等から、適切な保健医療サービスを受けていないと考えられるために施策の実施において特別な配慮を必要とする人々」をさす「個別施策層」という用語が初めて登場したのは、平成 18 年（2006 年）であった。この個別施策層には当初「青少年」「外国人」および「男性間で性行為を行う者（以下 MSM）」が明示されていたが、薬物使用者を意味する「薬物乱用者」が含まれるようになったのは平成 24 年（2012 年）の予防指針改正からである。その後平成 30 年（2018 年）の改正において薬物使用者は「薬物乱用・依存者」と表現が変更され、現在に至っている。

本発表ではエイズ拠点病院通院中の HIV 陽性者を対象とした「HIV 陽性者の健康と生活に関する全国調査」、および MSM 向けアプリ利用者を対象とした大規模インターネット調査である「LASH 調査」から、HIV 陽性者および MSM における薬物使用の現状を提示するとともに、薬物使用者に対する HIV 感染予防戦略と予防指針における課題について考える機会としたい。

AS-2 感染予防の観点からの医療体制の課題

塚田訓久

国立国際医療研究センター

HIV 感染症の流行終焉を目指して世界が診断即治療に向かうなか、身体障害者手帳の認定基準の問題を筆頭に、日本の HIV 臨床の現場は、先送りしてきた様々な問題に苦しめられている。さらに、今回のコロナ禍において、これまで見過ごされてきた問題が顕在化した印象がある。この発表では、昨年引き続き、早期治療を阻む現在の医療体制の課題について考察する。

AS-3 日本における HIV 伝播ネットワークの動向と予防介入の可能性

椎野禎一郎

国際医療研究センター 臨床研究センター

「エイズ予防指針」(以下予防指針)は、90-90-90 ターゲットの達成を意識して 2018 年 1 月に改正された。演者は本集会で、公開されている HIV 研究分野の研究報告書をテキストマイニングし、過去の研究では“MSM”“早期発見”“郵送検査”など「初めの 90」に関して予防指針の項目と関連した研究が行われていることを示した。我が国の HIV 予防における最も大きな課題である、早期発見を克服するべく行われていた研究の成果を指針に生かす時は近かったが、昨年来の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行が暗い影を落としている。昨年度の HIV 抗体検査件数は、前年同時期に比べて第 2 四半期で -73% と大きく減少した。HIV 薬剤耐性班 (耐性班) が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ー (dTC) 解析の昨年の結果は、昨年最も活発な成長を続けてきた TC2 の九州地方を除く沈静化・各地方での小さな dTC や未診断の感染者を内包した dTC の拡大・dTC 未所属症例の増加等、コロナ禍の新規未治療診断者の HIV 伝播動向に質的な変化があったことを示唆するものであった。これは、検査体制が打撃を受けた地域と持ちこたえている地域があることを反映している可能性がある。耐性班では、膨大なウイルス遺伝子情報を分子系統樹法によって解析・同定した dTC を Web システム (SPHNCS) にてデータベース化し、薬剤耐性検査で報告される最新の配列情報を半期ごとにここに加えることで、言わば雪だるま式に HIV の伝播過程を観察している。SPHNCS の最終的な狙いは、地域の伝播ネットワークの動向をほぼリアルタイムに観察することで、地域ごとに感染を広げていく HIV のような感染症への予防介入の取り組みに対してよりよい選択肢を与えることにある。この発表では、近年の SPHNCS の解析結果を紹介するとともに、その情報提供についての試みや、COVID-19 などほかのウイルス感染症への応用の可能性について紹介したい。

AS-4 コミュニティと予防介入の新たな戦略

塩野徳史

大阪青山大学 健康科学部 看護学科

改正エイズ予防指針には効果的な普及啓発として「感染者等に対する偏見・差別を解消し、自らの健康問題として感染予防を適切に行うことが重要」「MSM について普及啓発が行き届いていない対象者を把握するなど、取り組みを強化」とある。近年ではコミュニティや当事者の目線に近く U=U がメッセージとして浸透し始め、Living Together と共に予防啓発の基盤を構成するようになった。今後は、HIV ステータスを自ら話す契機となり、偏見・差別の解消につながると期待されるが、その割合は低く、定着しているとは言えない。WHO が提唱するコンビネーション予防は日本では目新しいものではなく、数種類の対策を平行して進めることが重要なのだが、日本で当事者が容易に使える手段は少ないことが課題である。

日本では MSM 対策はコミュニティセンター中心に継続されており、ネットワークのコアな部分では予防行動が促進されてきたが、リーチしつつも周辺化された人々には届いておらず、依然、感染リスクが高いことも指摘されている。

しかし新型コロナウイルス感染症拡大に伴い、既存の検査機会が失われ、自粛や商業施設の休業に伴い、MSM コミュニティ全体の検査行動が減退しているため、クリニックを活用した検査機会や郵送検査の普及、twitter 等の SNS を活用した効果的な介入方法の検討を進めざるを得ない状況となった。コンドーム常用率は 2 割 (2000 年代) から 5 割に達するも 2010 年前後より徐々に低下している。一方、PrEP 使用者は増加しており、HIV を含む性感染症の感染拡大が危惧され、フォローアップ体制の整備を進める必要がある。

発生の予防及びまん延の防止の基本的な考え方には「行動変容を起こしやすくするような環境を醸成していくことが必要」とあり、これまで知識や情報提供が主体であった啓発に、行動変容がアウトカムとして加わっているものの具体的な指標を策定していく必要がある。

【シンポジウム「治療の手引き」】

臨床・C

- 座長： 満屋裕明（国立国際医療研究センター研究所）
岡 慎一（国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター）
白阪琢磨（国立病院機構大阪医療センター／エイズ予防財団）
- 演者： 白阪琢磨（国立病院機構大阪医療センター／エイズ予防財団）
中田浩智（熊本大学病院 感染免疫診療部）
水島大輔（国立国際医療研究センター病院）
満屋裕明（国立国際医療研究センター研究所）

趣 旨：

治療の手引きは、最新版をお届けするために毎年改訂を重ねており、今回が記念すべき25版になります。まさに四半世紀にわたり、治療の進歩に寄り添ってきたこととなります。

今回のシンポジウムでは、例年通りまず今年の改訂点を大阪医療センターの白阪先生にまとめていただきます。それ以後、3つの新しい話題をお話ししますが、一つはおそらく今後治療のGame changerとなるLong acting therapyに関し、熊本大学の中田先生におまとめいただき、次に、開設から4年を経過したsexual health clinicから見えてきた性感染症の実態を国立国際医療研究センターの水島先生から、そして最後になんといってもこの1年の最大の課題であったCOVID-19治療の最新情報を国際医療研究センターの満屋先生から概説いただきます。どの演題も、興味深く、明日からの医療に役立つものと考えております。是非、乞うご期待下さい。

- ★日本エイズ学会認定講習会（医師・看護師）
★HIV感染症薬物療法認定・専門薬剤師認定講習会

TRO1-1 What's New.

白阪琢磨

国立病院機構大阪医療センター／エイズ予防財団

HIV 感染症の治療は大きく進歩を遂げ、陽性者の平均余命は治療によって非感染者のそれと大差ないまでになり、文字通り慢性疾患と呼べるまでになった。治療状況が良好な陽性者からは性行為で他の方に感染しないことが複数の大規模臨床研究で示された。この様に進んだ治療状況の中で、毎日の規則正しい服薬を現時点では生涯続ける必要があり、少なからず出現する副作用や飲み疲れ、HIV 感染症に対する一般市民の無関心、無理解あるいは無知などといった克服されるべき課題は今も現存する。本学会の HIV 感染症治療委員会では、本年度も、最近までの HIV 感染症治療の新知見や米国 DHHS のガイドラインを踏まえ、わが国の実状にあわせた治療の手引きを作成した。本項では本治療の手引きの主な改訂点につき述べる事とする。

TR01-2 Long-Acting ART の最新情報

中田浩智

熊本大学病院 感染免疫診療部

現在 HIV の治療は1日1回1錠の STR (single tablet regimen) が主流となり治療失敗や重篤な副反応は減少し、治療の簡便さは90年代に多剤併用療法が始まった頃に比べて隔世の感がある。しかし、それでもアドヒアランスの低下などの問題が全て解消されている訳ではない。更なる治療の簡便さを追求する傾向を反映して、近年臨床試験が実施されている HIV 薬の多くが Long-Acting ART (長時間作用型抗ウイルス療法) になっている。Long-Acting ART では現在の1日1回服用から週1回、さらには月1回、数か月に1回という治療間隔となり、患者負担の軽減につながると考えられる。その筆頭は2021年1月米国FDAで承認された cabotegravir (インテグラーゼ阻害剤) と rilpivirine (非核酸系逆転写酵素阻害) の注射合剤である Cabenuva である。その他にも経口投与で長時間の効果が期待できる逆転写酵素阻害剤 islatravir、ファーストインクラスの capsid 阻害剤 lenacapavir など有力な Long-Acting ART の開発が続いている。これらの薬剤は HIV 治療薬としてその効果が期待されていることに加え、長時間にわたり作用が持続するという特性を活かして、HIV 感染予防でも大きな役割を果たすことが期待されている。本発表ではこれらの薬剤の臨床試験データや特長を紹介するとともに薬剤耐性や副反応など Long-Acting ART の臨床応用で懸念される点についても述べていきたい。

TR01-3 Sexual Health Clinic で見えてきたこと

水島大輔

国立国際医療研究センター病院

世界の HIV 感染予防において、曝露前予防投薬（Pre-exposure prophylaxis：PrEP）は疫学的成果を収め、重要な予防戦略となっている。日本においては、日本エイズ学会からの公知申請を受けた TDF/FTC の PrEP 用の適応承認が遅れている一方、草の根での PrEP の認知度が、男性間性交渉者（men who have sex with men：MSM）を中心に急激に高まっている。特に、ジェネリックの TDF/FTC や TAF/FTC 等を自己輸入して PrEP を自己判断で行う MSM が急増しているが、HIV 検査等を受けずに PrEP を行う者もあり、適切な PrEP の提供体制確立が急務となっている。PrEP を日本に導入するための準備基盤として、当院では 2017 年より MSM コホートである Sexual Health（SH）外来を設立し、3 か月毎の HIV および梅毒、淋菌・クラミジアなどの定期検査を実施するとともに、safer sex と A・B 型肝炎ワクチン接種を促進してきた。2018 年からは PrEP の実証研究を開始し、2021 年 3 月末に 2 年間のフォローアップを終了した。この間、SH 外来では、実証研究に参加できなかった MSM で自己輸入による PrEP 利用者が急増しており、そのフォローアップも実施してきた。2021 年 3 月末時点では、PrEP 利用者では新規 HIV 感染者は認められなかったが、PrEP 非利用者では 31 名が新規に HIV に感染しており、PrEP の HIV 予防効果は明らかであり、さらなる PrEP の導入拡大が必須と考えられた。本発表では、PrEP に関する知見のみならず、SH 外来の約 5 年の経験で明らかになった MSM に関連する梅毒、淋菌・クラミジア、ウイルス性肝炎や、その他の新興 STI に関して得られて知見を共有し、HIV 予防に関する STI のエビデンスをアップデートすることを目的とする

TR01-4 COVID-19 治療薬の開発 Update 2021

満屋裕明

国立国際医療研究センター研究所

2019 年末武漢で発生した COVID-19 は全世界に拡大、WHO の「緊急事態宣言」から 21 ヶ月で感染者は～2.2 億、犠牲者数は 460 万を数え (2021 年 9 月 5 日)、感染・死亡者数増大の勢いは留まる事を知らない。死の恐怖、虚偽情報とパニック、医療・経済破綻、差別と欺瞞、更に貧富の差が混乱を拡大する。1980 年初頭の HIV/AIDS の出現時にも同様の事象が繰り返し重なって現れ、感染者のみならず、非感染者と市民一般に混乱と疑惑と分断をもたらし、排斥の思想が生み出された事が思い出される。

COVID-19 発症をブロックするワクチンが驚異のスピードで開発されたのは科学がもたらした福音であるが、その効果は限定的である。ワクチン効果の重要な指標、中和抗体価の血中半減期は～2 ヶ月、しかも接種終了後から～6 ヶ月でほぼ消失 (Maeda & Mitsuya. Unpublished)、早期の追加接種が必要とされる。しかし、頻回で多様にわたる変異株の出現はワクチンの効果に大きな懸念を抱かせる。

ウイルス感染症制御にワクチンと治療薬が必要であるのは論を俟たない。COVID-19 感染者では～20% が中等・重症の呼吸器症状を発症、人工呼吸器を必要とし、高齢者や合併症を有する症例では死亡率が高いが、70-80% は軽症か無症状で経過する。そのため、「治療候補薬」を投与された多くが無症状～軽症で経過、「候補薬」が「効いた」と誤って判断されてきた。しかも多くの臨床試験が観察研究で、盲検でも RCT でもなかった。加えて殆どの「候補薬」が試験管内や動物での基礎知見が蓄積される前に投薬され、「Re-purposing (別の目的に再利用)」等の期待がその傾向を助長した。

そうした混乱から、COVID-19 治療薬開発は大きく遅滞、しかも各国で研究進展の支援も少なく、開発は端緒についたばかりと言わざるを得ない。本講演ではそうした「逆境」の中での HIV/AIDS 治療薬開発のアプローチを基礎とした COVID-19 治療薬開発の新展開について述べる。

COVID-19 と HIV 検査提供への影響、郵送検査による検査の拡充と課題

■座長： 金子典代（名古屋市立大学大学院 看護学研究科）
岩橋恒太（特定非営利活動法人 akta）

■演者： 金子典代（名古屋市立大学大学院 看護学研究科）
土屋菜歩（やまと在宅診療所栗原）
太田ふとし（やろっこ）
横幕能行（国立病院機構名古屋医療センター）

趣 旨：

COVID-19により、保健所等、公的検査機関における HIV 検査件数は大幅に落ち込んでいる。COVID-19 以前から、自己採血を用いた郵送検査キットを用いた検査の取り組み (HIVCheck、職域検査など) は行われてきた。そして COVID-19 の流行以降、HIV 検査機会の補完・拡充を目的とし、特に郵送検査キットを用いた検査普及の研究・トライアルが各地で行われている。従来の検討されてきた課題の他にも、実装時の地域での課題も見えてきている。

本シンポジウムは、COVID-19 の流行の影響を受けた現在の保健所における HIV 検査の状況、各地で組み込まれた研究・トライアルからみえる郵送検査の可能性と課題を改めて議論しつつ、今後の HIV 検査のありかたについて考える機会となることを目指す。

SY01-1 MSMを対象としたHIV検査促進プログラムの変遷とHIV検査機会拡大にむけた新たな試み

金子典代

名古屋市立大学大学院 看護学研究科

日本では、MSM 当事者を中心とした NGO、コミュニティセンターを拠点として、20 年にわたり様々な HIV 検査促進の取り組みを行ってきた。COVID19 拡大前までは、首都圏では akta によるコミュニティセンターで説明を受け自身で検体を採取し結果をウェブサイトで確認する HIVCheck プログラムが、地方都市ではイベント併設型検査会や保健所との MSM 向けの検査の企画・広報、民間医療を活用したクリニック検査等が行われていた。しかし COVID19 により、保健所による検査提供件数は大幅に落ち込み保健所への誘導が難しくなった。また、従来の MSM が集まる商業施設利用者へ直接働きかける検査広報戦略の展開が困難となった。しかし、既存のコミュニティセンターや NGO がもつコミュニティでのネットワークや WEB 広報を活用し、2020 年度後半期には全国で郵送検査キットの配布を実施した。また沖縄県、中四国、東海地域でもクリニック検査の拡大も行った。

本シンポジウムでは、保健所の検査提供のあり方、NGO が行政、医療、研究者と連携して行っている MSM 対象の検査について特に広域をカバーする地方都市での実践、また医療機関と行政のコラボによる新たな検査拡大の手法と成果を共有いただく。今後、ケアカスケード 90 - 90 - 90 の最初の 90 の達成のために、またハイリスク層にとどく検査戦略のあり方について討議する場としたい。

SY01-2 COVID-19 が保健所・検査所における HIV 検査・相談体制に与えた影響

土屋菜歩^{1,2}

¹ やまと在宅診療所栗原、² 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

保健所等検査施設における HIV 抗体検査の陽性件数はエイズ動向委員会の報告数の約 45% に相当し、保健所・検査所での HIV 検査・相談は HIV 陽性者の同定と検査機会の提供に重要な役割を担ってきた。1 年以上続く COVID-19 流行下で、保健所は疫学調査や各種調整などの対応に多忙を極めてきた。エイズ動向委員会の報告によると、2020 年の保健所等における HIV 抗体検査件数は 46,901 件と、前年の半分以下となっており、HIV 検査・相談機会の減少とそれによる診断の遅れが懸念される。本シンポジウムでは、厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策政策研究事業「HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究」の分担研究で実施した全国保健所・検査所アンケートの結果や各地の関連機関からの情報を元に、COVID-19 が保健所・検査所における HIV 検査・相談体制に与えた影響の詳細を報告する。さらに、近年検査機会拡大の選択肢として議論されている郵送検査や、保健所と外部機関との連携による検査・相談など、今後の保健所 HIV 検査のあり方についても考えたい。

SY01-3 東北地域における、MSM を対象とした郵送 HIV・梅毒検査キット配布の取り組み

太田ふとし

やろっこ

【背景】 community center ZEL（宮城県仙台市）は、東北に居住する MSM を対象として HIV・梅毒の検査機会の選択肢を増やし検査行動を促進するために、2020 年 12 月から 2021 年 3 月まで郵送検査キットの無料配布を行った。

【方法】 東北地域では、(1)厚生労働省委託事業「同性愛者等向けコミュニティセンターを活用した広報等一式事業」で設置されている ZEL でキットを受け取る方法と、(2)WEB 上でキットの郵送を申し込み、自宅等で受け取る方法を選択できる形で実施した。東北地域は MSM 向けの商業施設やイベントが少ないことから、周知には MSM 向けアプリケーションの広告を活用した。

【結果】 2020 年 12 月 18 日から 2021 年 3 月 15 日の配布期間中、172 件のキット（ZEL での配布 40 件、WEB 上での申し込み 132 件）を配布した。このうち、実際に検査会社へ検体が郵送されたのは 133 件。HIV スクリーニング陽性 2 件、梅毒陽性 8 件（既往歴も含む）であった。検体を郵送した 133 名のうち、96 名が郵送検査キット配布の際に行ったアンケート結果との連結に同意した。検体を郵送し、アンケートに回答した 96 名中 55 名が宮城県在住と回答した。

【考察】 2020 年度の仙台市の HIV 検査件数は 510 件で、2019 年度の 1,951 件から 1,441 件減少している。このうち問診票で MSM と回答した件数は 2020 年度 92 件で、2019 年度の 311 件から 219 件減少した。新型コロナウイルス感染症の感染拡大の影響で保健所等の HIV 検査が縮小を余儀なくされ、検査機会が減少したが、郵送検査キットの無料配布が宮城県内の MSM に活用されたことが推察される。

本研究は、「厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策政策研究事業 MSM に対する有効な HIV 検査提供とハイリスク層への介入に関する研究（研究分担者：塩野徳史）」の一環として実施した。

SY01-4 HIV 検査の機会をもっと提供したい！—愛知県で “iTesting” やってみたい—

横幕能行、今橋真弓

国立病院機構名古屋医療センター

名古屋医療センターは名古屋市及び CBO と協働して 2019 年まで 19 年間にわたって無料 HIV 検査を実施してきた。受検者の利便向上を目的に、自宅等でスクリーニング検査結果を web で確認する方式を提案した際、名古屋市から「国の通知が変われば」と返答があった。我々は、平成 3 年 2 月 4 日に発出され保健所 HIV 検査では医師が対面で結果を通知と規定する「保健所における HIV 抗体検査の実施について」（以下、通知）と初めて対峙した。2020 年になり、新型コロナウイルス（以下 SARS-CoV-2）感染拡大による保健所のマンパワー不足と受検者及び検査従事者の双方の SARS-CoV-2 感染リスク軽減のため、多くの自治体で保健所 HIV 検査が停止・制限された。エイズ動向委員会では 2020 年の保健所 HIV 検査数の減少、新規総発生届出数減少及びエイズ患者割合の増加が報告された。この課題の克服には、外部委託を含め新しい HIV 検査機会提供のための施策の検討・実施が必須であったが、通知内容を現状に即したものにする必要があった。そこで、我々は愛知県と共同で、SARS-CoV-2 感染拡大下、適切な飛沫・接触感染対策、アウトソーシングによる感染リスクの最小化と保健所業務の効率化及び受検者の安全と安心を実現する新しい行政主導の HIV 等検査を立案・試行し、全国の保健所等でも実施可能なモデルの提案に取り組んだ。本シンポジウムでは、郵送検査キットのシステムを活用した HIV 検査システム（iTesting）の構築、愛知県庁会議室での iTesting 実施、令和 3 年 3 月 11 日の「保健所における HIV 検査の実施について」発出への過程を報告する。愛知県における iTesting の試みが、SARS-CoV-2 感染拡大下での対策としてのみならず、保健所を始め社会での HIV 検査機会の提供増加に貢献することを期待している。

【シンポジウム 2】 臨床・C

HIV 陽性者のリプロダクティブ・ヘルスについて考える

■座長： 山田里佳（JA 愛知厚生連海南病院 産婦人科）

杉野祐子（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）

■演者： 松下修三（熊本大学・鹿児島大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター 臨床レトロウイルス学分野）

久慈直昭（東京医科大学病院 産婦人科）

定月みゆき（国立国際医療研究センター病院）

中濱智子（国立病院機構大阪医療センター）

趣 旨：

令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班のサーベイランスでは、1984 年に第 1 例目の HIV 陽性妊婦の報告から 2019 年末までの延べ数は 1,106 例、出生数は 774 児となった。この 35 年間、日本独自の母子感染予防策により母子感染率は 0.6% まで抑制可能となった。

最近では複数回の妊娠や出産もみられ、HIV 陽性者にとって妊娠や出産はライフイベントとして考慮されるようになってきた。また、海外ではウイルス抑制下での自然妊娠や経膈分娩が推奨され、非感染者と同じ妊娠や出産方法が選択肢となってきている。しかし、日本においては慎重な考え方も多く、医療従事者の人数や医療体制の観点からも海外と同様に推奨されるという現状には至っていない。

本シンポジウムでは熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、国際エイズ学会理事の松下先生に U=U 下における妊娠と母子感染予防に関する世界の現状を述べて頂き、HIV 陽性不妊カップルの生殖医療の現状と将来的展望について東京医科大学産婦人科の久慈直昭先生、日本でのこれまでの分娩に関する提供可能な医療サービスについて国立国際医療研究センター病院産婦人科の定月みゆき先生、NHO 大阪医療センター助産師の中濱智子先生にご発表頂く。

日本の HIV 陽性者の妊娠から出産まで経験を振り返り、将来に向けたリプロダクティブヘルスについて考えてみたい。

SY02-1 U=U 時代における拳児希望とは？

松下修三

熊本大学・鹿児島大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター 臨床レトロウイルス学分野

このような時代が来るとは予想もできなかった。HIVに感染しても普通に結婚して子供をもうけ、幸せな家庭を築く。もちろん、パートナーにもお子さんも HIV 感染は起こらない。抗ウイルス療法（ART）の進歩がもたらした最大の成果ではないだろうか。ARTによって HIV の増殖を確実に抑えれば、パートナーへの感染が起こらないとした HPTN052 試験の結果は TasP（Treatment as Prevention）と呼ばれ、実臨床で行われた研究の結果は、U=U（Undetectable = Untransmittable）と呼ばれるようになった。確かに、妊娠を希望する女性や妊婦は、様々な臨床試験から除外されて来た経緯があり、治療ガイドラインの改定には時間を要した。しかしながら、母児感染のリスクは母親のウイルス量に比例することが証明され、妊婦における ART の安全性に関するデータが蓄積し、あらゆるガイドラインで、妊婦及び妊娠を希望する女性に関しても ART を積極的に導入するようになった。特に、米国における周産期の HIV 感染症治療ガイドラインは、きめ細かい配慮にあふれている（<https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/PerinatalGL.pdf>）。最新版は 2021 年 2 月にアップデートされているが、ART によってウイルス量が測定感度以下の妊婦には、HIV 陰性の妊婦と同じように、普通分娩を推奨している。これまでのデータの蓄積から、VL < 1000 copies/ml であれば、帝王切開を行っても HIV 感染の確率は減らないことが分かったのである。ART 未導入～服薬に問題がある症例では、それぞれ対応を考えていくことになるが、ART 治療下の HIV 陽性妊婦は、HIV 陰性の妊婦とほぼ同じ扱いの時代になったのである。

SY02-2 HIV 陽性不妊カップルの生殖医療の現状と将来展望

久慈直昭

東京医科大学病院 産婦人科

日本エイズ学会は、いわゆる「U=U キャンペーン」支持を 2019 年 3 月に明らかにした。このことは HIV 感染症主治医に速やかに周知され、現在では多くの HIV 感染者を含むカップルはまず自然性交によって挙児を図るようになってきている。そのことは我々の元へ挙児希望で訪れる夫婦がこれ以降明らかに減ったことから伺える。その一方で結婚した夫婦の 6 組に一組と言われる不妊症は、HIV 感染者夫婦でも同様に存在し、来院する患者は 0 にはなっていない。訪れる夫婦のほぼすべてが自然性交を試みたが挙児に至らないために来院しており、これまで以上に患者の年齢の上昇、男性因子などの不妊原因を保つ患者の来院が増えている。また U=U が HIV 感染症に日常携わる医療者の間には周知されても、一般の医療機関におけるこれら患者の受け入れは、いまだ厳しい。自然性交で妊娠しなかった不妊症合併の HIV 感染者カップルを受け入れる不妊治療施設は現在でも非常に少なく、比較的遠方から治療を求めて当院を訪れる患者が存在する。ただ、その中でもいくつかの施設では体外受精治療を始めるところも出てきており、状況は少しずつ改善しつつあるのかもしれない。世界的に見ても HIV 患者が多い国々では、この感染症は肝炎などと同等の感染症として取り扱われるが、その一方で我が国よりさらにこの感染症に閉鎖的な国もあり、後者から前者への医療ツアーも行われている。本講演では我々が行ってきた男性 HIV 感染者夫婦に対する不妊治療の動向を中心に、我が国における HIV 陽性不妊カップルの生殖医療の現状と将来を展望してみたい。

SY02-3 HIV 感染妊娠の診療体制と周産期管理

定月みゆき

国立国際医療研究センター病院

厚労省エイズ対策政策研究事業の HIV 母子感染に関する研究班では HIV 感染妊娠に関するわが国独自の診療ガイドラインならびにマニュアルを発行し、HIV 感染妊婦が安全に分娩できる診療体制を整えることを目標に啓発活動をすすめてきた。海外のガイドラインではウイルスコントロールが良好な症例に対しては経膣分娩が推奨されるようになり、わが国の最新のガイドラインでも、一定の条件を満たせばウイルス量が感度以下の HIV 感染妊婦が経膣分娩を希望する場合には各施設の体制に応じて経膣分娩の実施が考慮される。一方で、実臨床の現場ではエイズ診療拠点病院や周産期母子医療センターを標榜する施設においても HIV 感染妊婦の受入が必ずしもスムーズに行われている訳ではない。現在の日本の産科医療において適切で実行可能な診療体制について検討することを目的に、研究班で2回のアンケート調査を行った。HIV 感染妊婦の分娩を受け入れていない理由として最も多かったのは、近隣に受け入れ可能な病院があること、次に HIV に対する知識・経験不足があげられた。また 30% 以上の施設が産科医のマンパワー不足をあげていた。HIV 感染妊婦の分娩を受け入れている 109 施設に対して経膣分娩に関する二次調査を行ったところ、医師・看護職ともに自然経膣分娩を受け入れると回答した施設は 1 施設に過ぎず、自然経膣分娩での対応が難しい理由として夜間休日のマンパワー不足や緊急帝王切開への対応が困難と回答した施設が多かった。分娩の受け入れにおいても、経膣分娩の導入においても、昨今の産科医師不足が HIV 感染妊婦の受入困難な要因になっていると考える。産科医師不足は社会事象であり解決が難しい問題であるが、HIV に対する知識・経験不足については医療従事者へのさらなる教育啓発活動により解決され、診療体制の整備が期待される。

SY02-4 HIV 陽性女性の出産時のケアについて～看護の立場から～

中濱智子

国立病院機構大阪医療センター

女性の大きなライフイベントの一つである、妊娠・出産は新しい命、家族を迎えるという大きな喜びであるとともに、自身の体の変化や児の成長などに戸惑いや不安を少なからず感じながら妊娠生活を送る人が多い。HIV 陽性妊婦の場合はそれらの戸惑いや不安だけでなく、自身の治療継続や児への感染の有無など HIV 合併妊娠による不安も抱えている。そのような中、HIV 陽性女性の妊娠出産にかかわる医療スタッフは患者の思いや背景を理解して、心身ともに支え、母子ともに安全に安心できる環境を提供していく必要がある。現在、海外では非感染者と同じ妊娠、出産方法の選択肢も可能となってきている。しかし日本では HIV がコントロール可能な疾患となり、HIV 陽性女性の出産数も増え、母子感染率も 0.6% まで抑制可能な状況であっても、出産数は少なく、出産時の看護を経験している助産師や看護師数は限られており、海外と同様の選択肢を提示することは難しい状況にある。そのような現状にあっても妊婦や家族の希望を聞き、母子ともに安全にそして満足いく出産体験となるような周産期のケアは必要である。当院では HIV 陽性女性の妊娠が判明すれば感染症内科、産科、小児科の医師や看護師、薬剤師、コメディカルが連携して外来受診時から出産に向けて支援をしている。今回は、今までの経験をもとに出産受け入れ時に必要な準備、院内連携についてまとめ、経膈分娩の可能性についても考えたい。

【シンポジウム 3】 臨床・C**PrEP と STI**

- 座長： 谷口俊文（千葉大学医学部附属病院 感染症内科）
水島大輔（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）
- 演者： 城所敏英（東京都新宿東口検査・相談室）
塩尻大輔（パーソナルヘルスクリニック）
安藤尚克（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：

世界の HIV 感染予防において、曝露前予防投薬（Pre-exposure prophylaxis：PrEP）は疫学的成果を収め、重要な予防戦略となっている。日本においては、日本エイズ学会からの公知申請を受けた TDF/FTC の PrEP 用の適応承認が遅れている一方、草の根での PrEP の認知度が、男性間性交渉者（men who have sex with men：MSM）を中心に急激に高まっている。特に、ジェネリックの TDF/FTC や TAF/FTC 等を自己輸入して PrEP を自己判断で行う MSM が急増しているが、HIV 検査等を受けずに PrEP を行う者もあり、適切な PrEP の提供体制確立が急務となっている。

このような背景を受け、PrEP 希望者のニーズに対応した複数の民間クリニックが、PrEP 希望者に対する処方と検査を実施し、その利用者が急増している。新型コロナの蔓延によりオンライン診療が進む昨今、PrEP にオンライン診療を導入するなど、地方での PrEP の可能性を開く取り組みも試みられており、注目される。このような PrEP 提供施設には性感染症（Sexually transmitted infection:STI）クリニックが多く、PrEP に伴う STI の増加が懸念されるなか、検査と治療が一体化した MSM フレンドリーな STI クリニックは、PrEP の提供施設として期待が大きい。

MSM および PrEP に伴う STI では、直腸感染、新興 STI および薬剤耐性など新たなトピックが多い一方、日本ではその認知度は十分ではない。本シンポジウムでは、日本の PrEP の取り組みの現状を把握するとともに、MSM および PrEP に関連する STI に関する知見をアップデートすることを目的とする。

SY03-1 東京都新宿東口検査・相談室利用者の PrEP 関係の相談状況 2021 年

城所敏英

東京都新宿東口検査・相談室

東京都新宿東口検査・相談室は、1993（平成5）年9月に南新宿検査・相談室として開設された HIV 検査・相談機関で、2021（令和3）年に移転により名称を変更した。平日の業務時間内に限られている保健所での HIV 検査を補完するため、平日夜間（午後3時半から7時半）および土曜・日曜（午後1時から4時半）に業務を行っている。事業形態は、東京都から東京都医師会への委託事業である。

業務内容は、保健所と同様に匿名・無料で HIV 検査を実施し、1週間後に結果を伝えている。結果を伝えるときに希望者からの相談に応じている。

昨年度のシンポジウムで、相談内容に PrEP に関するものが増えていることを報告した。その後の PrEP に関する相談内容の変化など整理して、利用者のニーズの把握と公的検査・相談機関での今後の対応について考える。

SY03-2 民間クリニックにおける TelePrEP（オンライン PrEP）の実装モデルと実態評価

塩尻大輔^{1,2}、水島大輔²、湯永博之²、岡 慎一²

¹ パーソナルヘルスクリニック、² 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

日本においても PrEP 使用者は着実に増えてきており、HIV 予防に関する意識が高い方、特に男性間性交渉者（MSM：men who have sex with men）が増えている。一方、PrEP の提供体制は未整備で、薬剤の入手方法、入手した薬剤成分の確認、正しい服用方法、副作用の確認、付随する性感染症のチェック等に関する正しい情報の普及は不十分であり、正しい情報提供が喫緊の課題である。民間クリニックであるパーソナルヘルスクリニックでは 2019 年より PrEP 自己輸入者を対象に採血でのフォロー（見守り PrEP）を開始し、2020 年 5 月からは PrEP の薬剤をクリニック側が輸入し、PrEP 希望者に検査とセットで提供を開始した。新型コロナウイルス感染症の感染拡大を受け、厚生労働省が初診時も含めオンライン診療・電話診療を時限的に容認することを決めた影響から、地方の PrEP 希望者にも初回からオンラインで PrEP の提供が可能になり、全国から希望者のオンラインによる問い合わせが増加している。2021 年 8 月 31 日時点で当院に PrEP 関連で受診した人数は 935 人、このうち来院したのは 694 人 (74.2%)、オンラインで診療したのは 241 人 (25.8%) だった。PrEP で受診した 767 人 (82.0%) は日本人、168 人 (18%) は外国人だった。全体の 7.9% (74/935) が性風俗関係の女性だった。また、7 月までの再診率は全体で 64.0% (598/935) だったが、直接来院した対象の再診率が 56.9% (395/694) だったのに対し、オンライン PrEP 利用者では 84.2% (203/241) と、高い再診率を示した。関東地方では PrEP の入手情報が豊富であり、当院への再受診率が低いと考えられる一方で、全国からオンライン受診された方における高い再受診率の理由の一つとしては、地方では他の入手手段があまりないことが考えられる。今後は各地方の医療機関との連携を構築し、PrEP 利用者の性感染症の治療等も含めたアクセスの向上を目指すことが課題である。

SY03-3 PrEP 使用者における STI

安藤尚克

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

暴露前予防投薬 (Pre-exposure prophylaxis; PrEP) は、HIV 感染予防に有効で重要な戦略の一部として確立されている。日本では PrEP はまだ適応承認はない (申請中) が同性間性交渉をする男性 (Men who have sex with men; MSM) を中心に増加傾向にある。一般的に PrEP 使用者では、PrEP 使用に伴い性感染症の増加が懸念されており、ガイドライン上でも定期的なスクリーニング検査が推奨されている。また細菌性の性感染症 (直腸淋菌、クラミジアや梅毒など) は HIV 感染のリスクとされているため性感染症の評価は非常に重要である。当院では MSM コホートで定期的な性感染症検査を行っているがこれは研究費などにより成り立っており、性感染症スクリーニングを推進していくためには費用対効果は重要な問題のひとつである。本シンポジウムでは PrEP 使用者での Sexually Transmitted Infections;STI スクリーニングや代表的な STI について紹介し、知識をアップデートすることを目的としている。

【シンポジウム 4】

共催：ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部

臨床・C

「薬剤師ワークショップ」長期治療を見越した HIV 治療患者の薬剤適正管理

■座長： 櫛田宏幸（大阪医療センター 薬剤部）
尾崎淳子（京都大学医学部附属病院 薬剤部）

■演者： 田澤佑基（北海道大学病院 薬剤部）
石原正志（岐阜大学医学部附属病院 薬剤部）

趣 旨：

新しい抗 HIV 薬が複数開発されたことにより、抗ウイルス効果が高く、忍容性の高い薬剤の選択肢が増えてきている。多剤併用療法（ART）も多様化し、チーム医療の支援のもとにそれぞれの患者にあった ART を選択し、高いアドヒアランスを維持することで良好なウイルス抑制の維持が可能となった。それにより、HIV 感染症患者の生命予後が改善し、非感染者と比較しても大きく変わらないことが報告されている。一方、長期療養が可能になったことにより、抗 HIV 薬の長期服用による副作用のリスクだけではなく、生活習慣病などの併存疾患に対する治療薬の副作用や抗 HIV 薬との相互作用、アドヒアランスの低下などのポリファーマシーのリスク、高齢化による各臓器機能や認知機能低下のリスクなど様々な問題が顕在化してきた。そのため、ART 内服患者における長期療養中の多岐にわたる薬剤の適正な服薬管理は、ART の処方提案やアドヒアランスの維持などと同様に、HIV 診療に携わる薬剤師の重要な役割の一つとなってきている。

このワークショップでは、日々の診療における ART を含めた薬剤に関する服薬管理の疑問や問題点について検討し、さまざまな視点から解決方法を模索する。演者が紹介する個々の症例の事例に対し、薬剤師の目線から ART レジメンだけではなく、併用疾患の治療薬を含めた総合的な検討をグループワーク形式で行う。グループ内で各々の意見を交換しながら薬剤師としてどのように介入し、改善していくべきかを検討し、臨床現場でも活用できる経験を積める場としたい。

【シンポジウム 5】 社会・S**U=U：多様なステークホルダー、誰にいかにかに伝えるかということについての対話**

- 座長： 井上洋士（順天堂大学大学院）
大北全俊（東北大学大学院 医学系研究科）
- 演者： 白野倫徳（大阪市立総合医療センター 感染症内科）
山内哲也（社会福祉法人武蔵野会）
岩橋恒太（特定非営利活動法人 akta）
岩永直子（BuzzFeed Japan 株式会社）
奥井裕斗

趣 旨：

U=Uに関するエビデンス（なぜ「ゼロ」と言えるのか）や懸念事項（陽性者の分断、STI のリスクを高める可能性など）については議論が重ねられ、学会内ではある程度明確化かつ共有されてきたとも言えるだろう。そしてU=Uの重要性についても議論がなされた関係者の間ではコンセンサスが得られてきたと考える。これからはより多様なステークホルダーにいかにかに伝えるか、U=Uという知見をいかにかに各領域での活動に取り込むべきかということについてそれぞれの視点から検討する段階と考える。

陽性者にとってのU=Uの意義あるいはU=Uというメッセージに接触した経験を踏まえつつ、医療・福祉関係者、MSM コミュニティ、そして一般社会への媒体である報道・メディア関係者の視点からU=Uをいかにかに伝えるべきかということについて対話する場を設定する。

SY05-1 臨床現場での U=U

白野倫徳

大阪市立総合医療センター 感染症内科

U=Uとは“Undetectable=Untransmittable”の頭文字をとったもので、HIVのウイルス量が検出限界未満ならば、性行為を通じて他人にHIVを感染させることはない、と意識される。これは数々の臨床試験の過程で世界各地において数多くの同性間または異性間、陰性交または肛門性交を行うカップルを追跡調査した結果、ウイルス量が検出限界未満に抑えられている陽性者からは、パートナーに感染したケースは一例もなかったという事実が根拠となっている。

一般に、抗ウイルス療法を開始してから1～6か月でウイルス量は検出限界未満（国際的には200コピー/mL未満）となるが、この状態を6か月以上維持していれば、感染させることはないとされている。

U=Uというメッセージが普及することにより、陽性者にとって自身がHIVの感染源となりうるというセルフスティグマから解放される傾向にある。演者自身も、診察時にこのメッセージを伝えることで、陽性者の治療に対するモチベーションを高め、精神的負担が軽減されることを期待している。

一方で、セーフセックスをしなくなることにより、HIV以外の性感染症や薬剤耐性ウイルスにあらためて感染するリスクや、ウイルス量が検出限界未満にコントロールされていない陽性者に対するスティグマが生じることも懸念されている。U=Uというメッセージをどのように伝えるかということが重要である。

本発表では、U=Uの根拠となった研究を紹介し、臨床現場での取り組みにつき考察し、さまざまな立場の方との意見交換のきっかけとしたい。

SY05-2 福祉施設における HIV 陽性者の受入れ課題と U = U の メッセージ

山内哲也

社会福祉法人武蔵野会

HIV 陽性者の福祉施設の受入れは、依然狭き門である。背景には HIV/AIDS に対する知識不足、感染リスクに対する過剰な防衛意識、前例のない初体験に由来する心理的不安等がある。特に受入れ時の情報が HIV 感染症に特化されたリスク管理視点になると支援者は過去の報道や感染全般に対する負のイメージに囚われた情緒的な支援困難感を募らせ、合理的判断を難しくすると思われる。そこで、研修等で U=U について触れ、その意味を考えてもらっている。受講者の感想等から U = U のメッセージは、支援者の感情の壁を突破して等身大の当事者への共感的理解につながりやすい印象を持っている。U = U は「HIV のウィルス量が検出限界未満ならば、性行為を通じて他人に HIV を感染させることはない」という科学的に根拠づけられた事実を通して、現場に分かりやすくリアリティー感をもつ説明力を有し、納得感が得られやすい。また、愛情・性・結婚・家族という私たちと同じ生活の文脈の中で HIV 陽性者を理解する契機となり、HIV/AIDS という一つの属性ではなく「私たちと同じ何らかの生きづらさを抱えた人」という生活者の視点から共感的な理解につながりやすい。さらに福祉施設は免疫機能障害者として社会生活上の制限に対する生活支援に目を向けるべきであり、医療的モデルではなく生活モデルの視点が重要となるが、U = U は性行為という日常生活行為の実行状況を肯定的なメッセージとして伝えており、ICF（国際生活機能分類）の生活機能モデルとして「生きることの全体像」として観る視点を提供してくれる。福祉施設における HIV 陽性者の受入れ課題は、施設内でマイクロレベルの支援で完結するものではなく、HIV/AIDS に対する知識と性の多様な個別性の価値を基盤に、地域課題としてメゾ・マクロレベルの連携や地域住民への共感的理解を促進していく必要がある。U = U のメッセージはこれらをつなぐ有効なコミュニケーションツールになり得ると思われる。

SY05-3 コミュニティに向けた U=U と予防啓発の課題 —コミュニティセンター akta での経験から

岩橋恒太

特定非営利活動法人 akta

akta は 2020 年 3 月の U=U 国際シンポジウム（東京）を契機に、MSM のコミュニティに向けて、HIV 陽性者へのスティグマを低減すること、また包括的な性の健康の健康を促進することを目的に、U=U のキャンペーンに取り組んでいる。

キャンペーンは当初、2020 年 4 月の東京レインボープライドパレードにて予定していたが、COVID-19 の流行により延期となった。世界エイズデー周辺での実施に変更し、11 月にキャンペーンサイトを作成、ゲイ向け出会い系アプリでの広報やゲイ・一般メディアでの記事リリースを実施。また、U=U のポスター・リーフレットを新宿二丁目を中心にアウトリーチ。さらに、12 月に専門家を招いて、コミュニティ向けオンライン勉強会を実施した。

2020 年 10 月に厚労科研研究班と行った首都圏居住 MSM を対象としたオンライン調査では、U=U の認知は 65.3% だった。しかしアウトリーチ活動では、多くの好意的な意見があるものの、「すでに HIV に関心のある人には関心をもたれるだろうけど、関心のない人にわかるかな」、「コンドームをしなくてもよいと勧めるということ？」などの戸惑いや誤解の声も聞かれた。そのため英国の i-Base が作成した U=U Q&A 集を翻訳・リデザインして発行し、ウェブサイト HIV マップでは全てのコンテンツを U=U のファクトを前提とした改訂作業を行うなど、これまでに akta で発行・公開してきた情報の見直し・改訂を行った。

akta では、2020 年度より U=U に関する MSM のコミュニティに向けた啓発キャンペーンを実施した。その経験から U=U の啓発の課題として、1 無関心層にどのように U=U のメッセージを届けるか、2 U=U のファクトに関する誤解をもつ人にどのように誤解を解きほぐすのか、3 HIV の予防啓発と U=U のメッセージをどのように接続して伝えるのか、が考えられ検討したい。

SY05-4 メディアが伝える「U=U」

岩永直子

BuzzFeed Japan 株式会社

HIV/AIDSは治療の進歩で普通に働き、生活できる慢性疾患となったが、未だに社会の理解は追いついていない。歯科診療や人工透析治療、介護施設、病院への就職など、一定の医療常識があることが期待される医療機関でさえ、HIV陽性者を差別する「事件」はあとを絶たない。その度に医療担当記者として、HIVは感染力がとても低く通常の生活では感染しないこと、そもそも医療機関は感染の自覚がない人も受診することを前提に標準的な感染対策をしなければならず、ことさらHIV感染者を特別扱いする必要はないこと、国のガイドラインでも職場で差別しないように求めていることなどを繰り返し報じてきた。それでも、何か偶発的に濃厚な接触があれば感染するのではないか、という不安をなかなか拭い去ることは難しい。そんな悩みを抱えていた時に登場した「U=U」の知見は、治療でウイルスをコントロールしていれば、究極の濃厚接触である「コンドームなしのセックス」でさえ感染しないという強烈なインパクトを与えることができる研究だ。伝える職業としては最も手強い「何となくの不安」に対し、大きな武器を得たと感じている。本シンポジウムの発表では、実際の記事で「U=U」の説明を使った事例を紹介し、どのような反応があったかも紹介する。一方、「U=U」を、治療でウイルスを検出限界値未満に抑えられていない人への差別の根拠としてはならない。また「U=U」はコンドームなしのセックスを全面的に肯定する知見でもない。「U=U」をマスに向かって伝える時に、気をつけるべき課題も議論したい。

SY05-5 U=Uは「メッセージ」なのか

奥井裕斗

U=Uというグローバルキャンペーンが始まって五年が経ちました。このキャンペーンが一義的にめざすところは「HIVが感染する行為としない行為の線引きを変える」ことです。しかし、我が国のHIVと共に生きる人たちにこの概念が与える影響は、良くも悪くも本来的な意味にはとどまらず、より多様な形で現れてきているように思われます。中でも、HIV感染の診断を聞くと同時にU=Uという語に接する「U=Uネイティブ」とでも呼ぶべき人たちが見せる今までとは異なる診断後の反応や行動は、旧来の構図の中で見過ごされたり諦められたりしてきたPLHIVをめぐる諸相を思いがけず浮かび上がらせているようにも見えます。

この発表では、2021年の日本においてHIVと共に生きる人の内面・生活・人生にU=Uが与えている効果、U=Uが持つ潜在的な可能性、そして限界や副作用などについて多角的な考察を試み、HIVにまつわる社会のスティグマから未だ自由になりきれない一人の当事者として今後どのようにU=Uと向き合い、これを賢く利用していくべきなのかを探求します。

【シンポジウム 6】

共催：キリンホールディングス株式会社

基礎・B

感染免疫・ワクチン (Infection Immunity・Vaccine)

■座長： 近田貴敬（熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター）
山本拓也（医薬基盤・健康・栄養研究所 免疫老化プロジェクト）

■演者： 上野貴将（熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター）
Victor Appay（ImmunoConcept laboratory, University of Bordeaux）
石井 洋（国立感染症研究所 エイズ研究センター）
高橋宜聖（国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター）

趣 旨：

宿主-病原体間の相互作用である感染免疫応答については、病原体、宿主双方からのアプローチによる理解が重要である。本シンポジウムでは、HIV 感染症のみでなく、他ウイルス感染症も含めて、ウイルス感染症に対する感染免疫応答、またワクチン開発について最新の知見をご紹介いただき、理解を深めることを目的とする。

SY06-1 HIV-1 の多型性から宿主との関連性を探る

上野貴将

熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター

HIV-1 は宿主因子や獲得免疫などさまざまな選択圧の中で、変異を蓄積しつつ巧妙に複製を持続させる。感染者で選択されるウイルス変異・多型性は、こうした選択圧の総合的な結果を表しているものと考え、感染者由来のウイルス多型性を機能的に解析することで、病態との関連性を探ってきた。たとえば、Nef は変異性・多型性が著しい蛋白質である一方、宿主の HLA クラス I や SERINC-5 などの細胞表面レセプターを発現低下させることで、CTL からの逃避や感染性増強に働くなど重要な機能を持つ。アメリカ、カナダ、ウガンダ、南アフリカや国内研究機関との共同研究をもとに集めた 700 名超の感染者由来 Nef クローンを用いることで、(1) エリートコントローラーに特徴的な Nef 多型の同定、(2) Nef 機能の不均一性と病態進行、(3) サブタイプ依存的な Nef 機能、(4) Nef の HLA-B 発現低下機能と HIV-1 免疫制御の関連性、(5) CTL 逃避変異が Nef 機能と病態に与える影響などを報告してきた。また、Nef は SERINC-5 を発現低下させてウイルス粒子に取り込ませないことで、SERINC-5 の抗ウイルス機能を阻害する。一方、ウイルス粒子に取り込まれた SERINC-5 が感染性を減弱化させる機序は分かっていない。一部の実験室株由来の Env (YU-2 など) は SERINC-5 による感染性低下が起きないことから、Env との関連性が注目されている。我々は、タンザニアで樹立した HIV-1 コホートをもとに、多数の Env 遺伝子をクローニングして、SERINC-5 に対する感受性を解析した。Env の多型性は膨大で、SERINC-5 感受性との間に全体的な関連性は見いだせていない。一方、ある感染者からクローニングした複数の Env クローンは、SERINC-5 に対する感受性が著しく異なるなど、興味深い例が明らかになってきた。我々の HIV-1 多型性に着目した取り組みを紹介したい。

SY06-2 Superior priming of CD8⁺ T cell responses by HIV-2 compared to HIV-1: lessons for improved vaccine efficacy

Victor Appay

ImmunoConcept laboratory, University of Bordeaux

People infected with HIV-2 exhibit slower rates of CD4⁺ T cell loss and progression to AIDS and control viral replication more readily than people infected with HIV-1. However, the factors responsible for this mild disease course have remained unclear, despite the potential of such knowledge to inform the development of new therapeutic strategies that could suppress or even functionally cure HIV-1. We aimed to decipher the mechanisms that underlie these differential outcomes, focusing on the induction of potent CD8⁺ T cell responses, which are known to be critical for effective antiretroviral immunity. We designed an original and unbiased in vitro approach to compare the efficacy of T cell priming upon exposure to HIV-1 or HIV-2. We found that HIV-2 promoted the induction of antigen-specific CD8⁺ T cells more effectively in terms of quality and quantity compared with HIV-1. Upon priming with HIV-2, we observed a stronger expansion of CD8⁺ T cells expressing high levels of effector factors including T-bet and cytotoxins, compared to HIV-1. HIV-2-primed CD8⁺ T cells expressed genes related to robust functions, survival and type I IFN pathway induction, that we had previously found in HIV-specific CD8⁺ T cells from HIV-1 controllers. Our data indicate that dendritic cell sensing was a key determinant of priming efficacy. In line with this notion, the beneficial effects of HIV-2-derived viral factors could be recapitulated using the STING ligand cGAMP as an adjuvant, highlighting a key role in this process for type I IFNs. These findings provide new insights into the mechanisms that underlie enhanced immune control of HIV-2 and pave the way for next-generation therapeutic interventions designed to combat HIV-1.

SY06-3 感染免疫学的知見を元にした効果的な HIV ワクチン開発に向けた抗原設計

石井 洋

国立感染症研究所 エイズ研究センター

効果的な HIV ワクチンの開発は世界規模での HIV 感染拡大の抑制に向けた重要な戦略であるが、いまだ感染拡大抑制に有効なワクチンの確立には至っていない。効果的な HIV ワクチン開発が困難である最大の要因は、自然感染において HIV が宿主免疫反応によって制御されず、慢性持続感染を呈するという点である。そのため HIV 感染症においては、一般的なワクチン開発における病原体感染の模倣による免疫反応の誘導という戦略が有効ではなく、HIV 感染防御および HIV 複製抑制に効果的な免疫反応を同定し選択的に誘導するという新たなワクチン開発戦略が必要となる。

国立感染症研究所エイズ研究センターでは、HIV 感染症における宿主適応免疫反応を解析し、ウイルス複製増殖との相互作用を理解することで、HIV ワクチン開発へ向けた新たな戦略基盤の確立に取り組んでいる。特に近年では、HIV 感染制御に効果的な T 細胞反応を選択的に誘導するための抗原設計に力を入れ、サルエイズモデルを用いた宿主免疫反応動態の解析を通じて、ワクチン有効性や感染制御機序の解明を進めている。

本シンポジウムでは、これまで我々が取り組んできたサルエイズモデルを用いた感染免疫学的解析と、そこで得られた知見を元にした HIV ワクチン開発への応用について紹介する。また、HIV ワクチン開発において蓄積してきた知見を応用した、COVID-19 ワクチン開発への取組みについても紹介する。

SY06-4 新型コロナウイルスの変異と免疫

高橋宜聖

国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター

新型コロナウイルス感染に対する免疫応答は、自然免疫から始まり、液性免疫・細胞性免疫を主体した獲得免疫に移行する。急性期においてどの免疫がどのタイミングで立ち上がるのか患者毎に多岐に渡り、これが多様な COVID-19 の病態の一因と考えられている。急性期での多様な病態は、その後の回復期での獲得免疫応答にも一定の影響を与え、重症度により獲得免疫の性質が異なる。回復者での液性免疫・細胞性免疫は様々な最新技術を用いてプロファイリングされた結果、その持続性や中身について多くの知見が得られている。これまでに明らかになった特筆すべき特徴の一つとして、発症後数ヶ月以上経過しても免疫応答の質が経時的に向上し続ける点が挙げられ、その代表例が抗体の親和性成熟である。この古典的免疫現象の基本メカニズムに関しては、主にマウスを用いた解析から分子・細胞生物学的な理解が近年急速に進んでいる。その一方、親和性成熟がヒト防御免疫にどの程度寄与するのか、根本的な問いに対して依然不明な点が多い。COVID-19 回復者での免疫研究から、本現象が変異株への中和抗体の反応性に重要な役割を果たしていることが我々を含む複数のグループによって証明された。この変異株を中和する抗体は、ワクチンの標的として重要であると同時に、治療薬としての活用も検討されている。本シンポジウムでは、新型コロナウイルス感染から明らかとなったヒト免疫応答の特徴について、変異株への中和抗体を主なトピックスとして解説する。

【シンポジウム 7】 臨床・C**保険薬局薬剤師を活用した外来患者服薬支援について考える
～医師、看護師、薬剤師の連携～****■座長：** 迫田直樹（法円坂薬局）

楠田宏幸（国立病院機構大阪医療センター）

■演者： 渡邊 大（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター）

徳山麻里子（杏林大学医学部附属病院）

森脇のり子（ミネ薬局新宿若松町店）

小川和彦（一般財団法人緑風会 緑風会薬局）

趣 旨：

抗 HIV 薬の院外処方箋発行率が上昇している近年、日々の外来診療の中で保険薬局薬剤師が他職種と連携することで、より良い療養環境を構築できる可能性がある。また、いわゆる薬機法施行規則の改正により本年 8 月より特定の機能を有する保険薬局の認定制度が導入され、条件を満たすことで、「地域連携薬局」「専門医療機関連携薬局」の名称表示が可能となり、行政からも保険薬局に機能性・専門性が求められている。

本シンポジウムでは、医師からは外来 HIV 感染症診療における、保険薬局薬剤師に対するニーズ（残薬確認、他院処方薬の確認、相互作用、吸入等デバイスの使用に関する指導、配合剤の提案等）に加え、現状で助かっていることがあれば併せてご講演頂く。看護師からは在宅医療等も含めた、外来 HIV 感染症診療における、保険薬局薬剤師に対するニーズについてご講演頂く。また、保険薬局薬剤師からは現在行っている活動および今後の課題についてご報告頂く。これらの報告を踏まえ、外来チーム医療において、保険薬局薬剤師が担うべき役割について考える機会としたい。

SY07-1 ブロック拠点病院における保険薬局薬剤師との連携を考える

渡邊 大^{1,2}

¹ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター、² 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科

抗 HIV 療法の進歩と日和見感染症の管理の改善により、HIV 感染者の予後は改善した。AIDS を発症した場合での死亡率も毎年のように低下しており、診療は外来により重点が置かれるようになってきている。外来診療へのシフトに加え、患者の高齢化やポリファーマシーなどの課題も出現してきている。HIV 感染者をフォローしている家庭医での診療内容を薬剤師がレビューした海外報告では、副作用などのモニタリングの方法に加え、薬物相互作用、服薬指導や情報提供などさまざまな問題が挙げられていた。実際、HIV 感染者の外来診療の困難さには、診療体制を含めた HIV 感染症の問題・抗 HIV 薬の特殊性・HIV 感染者の社会背景・患者の幅広い年齢層の 4 つの因子が複雑に絡み合っている。そのため、保険薬局薬剤師とは様々な連携が必要になってくる。過去においては抗 HIV 薬に薬物動態学的ブースターを併用することが多かった。近年のガイドラインの推奨薬は薬物相互作用の少ない薬剤が選ばれているものの、この問題はすべて解決されたわけではない。特に、複数の医療機関に通院している場合は相互作用の確認が重要になってくる。また、高い薬価のゆえに残薬確認も重要である。職場に病気のことを伝えられていないことも多く、急に来院できなくなった場合の処方切れを恐れるあまり、予約よりも早めに来院する症例も少なくはない。また、エイズ拠点病院は急性期病院を中心に成り立っているが、急性期病院でプライマリケアを行う必要性もある。大阪医療センターでは他の診療科から処方の継続の依頼をうけることも多く、多数の薬剤を一人の医師で処方している場合もある。本発表では、2600 例以上の HIV 感染者が通院している病院での診療の特徴について説明したのちに、具体的な保険薬局との連携について紹介したい。

SY07-2 安心・安全な治療継続のために保険薬局との連携について拠点病院が考えること

徳山麻里子

杏林大学医学部付属病院

当院では HIV 診療開始当時、抗 HIV 薬の処方は全て院内薬局にて行っていた。しかし医薬分業、かかりつけ薬局の推進のため、HIV 陽性患者にも院外の保険薬局の利用を勧めるようになり、現在では抗 HIV 薬処方中の患者の 70% 以上が保険薬局を利用されるようになった。しかし保険薬局の窓口で患者がどのような環境で、どのような対応をされているのか、またそれについて患者がどのように感じているのか、これまで詳しく把握できていなかった。そこで院内薬局、院外の保険薬局それぞれを利用されている患者双方に、夫々の薬局を選択している理由、利用されての意見や感想、患者が安心して利用することができるためのサービス、要望について聞き取りを行った。多くはプライバシーに関する内容、また利便性（場所・時間・在庫管理等）に関わる意見が多く挙げられた。また保険薬局の利用者には薬を受け取る際、実際に薬剤師よりどのような説明や指導を受けているのかを問うと、概ね「あまり詳しい話はされていない」との回答であった。患者より聞き取りを行った内容、保険薬局への思いや要望といった意見を基に、患者が安心・安全に治療が継続できるためには、今後拠点病院として保険薬局の薬剤師とどのように共同し、患者の療養環境を整える必要があるのか、当院の HIV 診療に関わる医師・看護師・薬剤師にて検討を行った。今回はその結果を報告しながら、患者の服薬支援に関わる具体的な連携の方策を考える機会としたい。

SY07-3 当薬局における多職種との連携

森脇のり子

ミネ薬局新宿若松町店

当薬局は国立国際医療研究センター病院の門前にあり、2010年より抗HIV薬の処方箋を応需している。現在約400名のHIV/AIDS患者が来局している。抗HIV薬処方における院外処方数の増加により、処方元医療機関と保険薬局における連携の機会も増えてきている。その中で、実際に経験した連携を3例紹介する。【ケース1】小児の抗HIV薬の処方箋応需に関してコーディネーターナースや病院薬剤師と連携して行った例、在庫管理を含む。【ケース2】他のクリニックからの併用薬に関して、病院薬剤師と連携して処方元への情報提供を行った例。【ケース3】食事摂取不可となる下部内視鏡検査時におけるゲンボイヤ内服について、病院薬剤師と連携して指導した例。これまで当薬局で他職種と連携してサポートした症例を紹介し、これからの薬局薬剤師が担うべき役割について考える機会としたい。

SY07-4 HIV 感染症患者の在宅医療における保険薬局の支援と課題

小川和彦

一般財団法人緑風会 緑風会薬局

2021年8月1日から専門医療機関連携薬局と地域連携薬局を認定する制度が始まった。薬局は、“高度薬学管理機能”や“在宅医療の対応を含む地域連携機能”を備えた“かかりつけ薬剤師・薬局の機能”が求められている。抗HIV薬は服薬アドヒアランスを高度に保つ必要があり高度薬学管理が必要な薬剤の一つである。HIV感染症患者は高齢化が進み、地域連携機能と高度薬学管理機能を合わせ持つ薬局による支援が必要と考える。当薬局は中国四国ブロックエイズ治療拠点病院である広島大学病院の門前に位置し、1997年から抗HIV薬の処方箋を応需している。これまでに服薬アドヒアランス不良にて薬剤耐性が出現した終末期患者や認知機能低下、処方薬への依存・乱用傾向のある患者などへの訪問薬剤管理指導を経験した。本シンポジウムでは当局が行った在宅支援を紹介し、今後の課題を多職種で検討したい。

【シンポジウム 8】 社会・S

同性パートナーとの暮らしを大切にしたい HIV 陽性者の支援を考える
～パートナーシップ制度、養子縁組、公正証書など、同性パートナーをめぐる
さまざま～

■座長： 岡本 学（国立病院機構大阪医療センター）
生島 嗣（特定非営利活動法人ぶれいす東京）

■演者： 三部倫子（奈良女子大学大学院 人文科学系）
永易至文（特定非営利活動法人パープル・ハンズ）
池田和子（国立国際医療研究センター）
岡本 学（国立病院機構大阪医療センター）

趣 旨：

2019年エイズ発生動向によれば日本の HIV 陽性者の 95%は男性であり、感染経路の多くは同性間の性的接触である。MSM（Men who have sex with men）であることと、ゲイとして生きることはイコールではないが、LGBTQとも言われるセクシャルマイノリティは多いだろう。そして、そのことは、とても大切なプライバシーであり、親・きょうだい・配偶者など「家族」と言われる関係者に開示しているとは限らないし、医療者に対して開示されるとも限らない。

また、新規報告数の 26.9%は AIDS 発症されており、そのうちの大半は入院治療を要したのではないかと推察する。

それでは、エイズ治療拠点病院をはじめとした HIV 感染症の診療を担う医療機関は、入院・外来機能において、ハード・ソフト両面で、セクシャルマイノリティに十分に対応ができているだろうか。

また、治療の進歩により、様々な健康に関する研究結果を踏まえ「HIV + ≠ 死」というメッセージを私たちは陽性者にもその周囲の人にも社会に対しても言い続けてきた。

しかしながら、抗 HIV 療法は、現時点では、生涯、毎日内服を継続することが必要であり、多くの場合は、3 か月毎には医師の診察を受け処方されることが必須である。

この状況では、HIV 診療を提供する医療機関は、HIV 陽性者の「かかりつけ医」機能を引き受けざるを得ない。

その機能の一つには「人生会議・ACP」があるだろう。

「おひとり様」としての支援はもちろんだが、医療者からの慣習的な「ご家族・ご親族の方は？」「血縁者の方は？」という無理解の対応にさらされることもあるゲイカップルや、トランス女性とシス男性のヘテロカップルの支援について、私たちはどのように取り組むことができるだろうか。

パートナーシップ制度、養子縁組、公正証書、遺言、成年後見人等の仕組み、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイダンス」等の知見なども踏まえながら、今後の取り組みを考えたい。

オンライン開催にはなりますが、全国の皆様のご参加とご意見をお願いしたい。

【シンポジウム 9】

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

基礎・B**HIV 基礎研究最前線 /Cutting edge on HIV research**

- 座長： 佐藤 佳（東京大学医科学研究所）
宮川 敬（横浜市立大学 医学部 微生物学）
- 演者： 秋山尚志（Department of Microbiology, Boston University School of Medicine）
白川康太郎（京都大学 医学研究科 血液・腫瘍内科学）
宮川 敬（横浜市立大学 医学部 微生物学）
Ravindra K. Gupta（Department of Clinical Microbiology, University of Cambridge）

趣 旨：

さまざまな角度からの HIV 基礎研究の最前線について、国内外の第一線の基礎研究者にご講演いただく。

SY09-1 HIV Infection and Innate Immune Responses in Macrophages

秋山尚志

Department of Microbiology, Boston University School of Medicine

Chronic immune activation is a hallmark of HIV infection, which has been observed even in HIV-1+ individuals on suppressive combination antiretroviral therapy (cART). It has been postulated that chronic inflammation causes non-AIDS complications such as neurocognitive disorders. Several mechanisms have been proposed to account for chronic inflammation in HIV patients on cART including persistent infection of tissue-resident macrophages such as microglia, the central nervous system (CNS)-resident yolk-sac-derived macrophages. We have previously shown that expression and nuclear export of HIV intron-containing RNA (icRNA) including those expressed from defective proviruses in HIV-infected monocyte-derived macrophages (MDMs) induces pro-inflammatory responses. To further test the role of HIV icRNA in innate immune activation of tissue-resident macrophages, we generated microglia from human iPSCs (induced pluripotent stem cells). Interestingly, HIV-1 infection of iPSC-microglia resulted in production of pro-inflammatory cytokines, which was driven by de novo expression and nuclear export of HIV icRNA. Numerous studies have documented continued presence of HIV RNA in the CNS even after prolonged cART. Since current cART regimen cannot suppress HIV RNA expression from proviruses, it is plausible that persistent expression of HIV icRNA in microglia contributes to chronic inflammation in the CNS of HIV+ individuals on cART. These findings highlight the requirement for therapeutics that suppress HIV RNA expression as adjunct therapy to cART to reduce HIV-induced neuroinflammation.

SY09-2 HIV-1 潜伏感染の成立と維持に関する分子機構

白川康太郎^{1,2}

¹ 京都大学 医学研究科 血液・腫瘍内科学、² 京都大学医学部附属病院

HIV-1 感染症は抗ウイルス療法 (ART) によりコントロール可能な慢性疾患となったが、ART を中断するとウイルス血症が再燃する。HIV-1 の潜伏感染細胞がウイルス産生を再開するためである。ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) をはじめとする HIV-1 転写抑制の分子メカニズムが明らかにされ、HIV-1 感染症根治のための Shock and Kill 戦略が提唱された。潜伏感染再活性化薬剤 (LRA: Latency Reversing Agent) を用いて HIV-1 の転写を誘導し、発現したウイルスタンパクが免疫に認識されるか、ウイルスタンパクによりアポトーシスが誘導されることで HIV-1 感染細胞を排除するというものである。臨床試験で HDAC 阻害剤などの古典的 LRA は感染者体内において HIV-1 の転写を誘導できることが明らかになったが、潜伏感染細胞を減少させられるものはなかった。近年、さらに免疫チェックポイント阻害剤や Toll 様受容体作動薬などの免疫調節性 LRA の臨床試験が進んでおり、潜伏感染細胞の HIV-1 転写の脱抑制と免疫調節作用による HIV-1 特異的 T 細胞疲弊を改善させることでその有効性が期待されている。当研究室では二重蛍光ラベル HIV-1 を感染させた細胞モデルを使って HIV-1 の潜伏感染のメカニズムに関する研究を続けている。本モデルで潜伏感染成立後に特異的な遺伝子発現がないことを見出し、現在、CRISPR スクリーニングを用いて潜伏感染の維持に関する分子機構の研究を進めている。HIV-1 潜伏感染のその複雑性と不均一性を細胞レベルで細かく理解していくことが HIV-1 潜伏感染を克服するための一歩となると考えられ、本発表ではこれまでの取り組みと潜伏感染の分子機構を概説する。

SY09-3 ウイルス - 宿主タンパク質相互作用解析とその応用

宮川 敬、梁 明秀

横浜市立大学 医学部 微生物学

感染細胞内ではさまざまな宿主因子がウイルスを正または負に制御しており、こうした「ウイルス-宿主タンパク質相互作用」を明らかにすることは、ウイルスの複製機構や宿主の防御機構、さらにはウイルスの病原性発現機構を明らかにする上で重要である。我々はこれまでに数百種類のウイルス構成タンパク質と数万種類の宿主タンパク質をコムギ無細胞合成技術によって作製し、AlphaScreen 法を用いてそれらの相互作用を迅速かつハイスループットに定量解析してきた。また最近では NanoLuc 技術を応用した NanoBRET と呼ばれるアッセイ法を用いて、生細胞におけるウイルス-宿主タンパク質相互作用をリアルタイムに検出・可視化できるようになった。これらの技術により、ウイルスタンパク質の制御に関わる宿主因子を短期間で探索することが可能になっている。

近年我々は宿主キナーゼによるウイルスタンパク質の機能制御機構を明らかにした。HIV は効率的に感染伝播するため、ウイルスを負に制御する宿主因子を回避する手段を有している。例えば宿主タンパク質 SAMHD1 は、骨髄系細胞において細胞内の dNTP を枯渇させることで HIV の複製を阻害するが、これに対して HIV-2 は、SAMHD1 の分解を促進するアクセサリタンパク質 Vpx をコードしている。一方、Vpx が細胞内でどのような機能制御を受けるかについてはほとんど知られていなかった。そこで我々は、Vpx と相互作用する宿主因子のスクリーニングを AlphaScreen と NanoBRET 法を用いて行い、結果として宿主キナーゼの一種である PIM タンパク質が、Vpx のリン酸化を促進し、Vpx による SAMHD1 の分解作用を促進することがわかった。本講演ではこうしたウイルス-宿主タンパク質相互作用の解析例についていくつか紹介する。

SY09-4 HIV-1 cure by stem cell transplantation: lessons for cure research

Ravindra K. Gupta

Department of Clinical Microbiology, University of Cambridge

The 'London Patient' underwent allogeneic stem cell transplantation with cells lacking the expression of CCR5 (CCR5 Δ 32/ Δ 32) and remission was reported at 18 months. HIV-1 viral load in plasma has remained below detection limit of 1 copy/ml up to 29 months and measured at below 20 copies/ml up to 48 weeks. The most recent CD4 count was >500 cells per μ L (20.3%). There was a very low level positive signal for HIV-1 DNA in peripheral CD4 memory cells. Semen viral load was below the lower limit of detection in both plasma (LLD <12 copies/ml) and cells (LLD 10 copies/million cells). CSF was within normal parameters with HIV-1 RNA below detection limit (LLD 1 copy/ml). HIV DNA by ddPCR was negative in rectum, caecum, sigmoid and terminal ileum. Lymph node tissue from axilla was positive for LTR and env at around 30 copies/million cells, negative for packaging signal and integrase, and negative by the intact proviral DNA assay (IPDA). HIV-1 specific CD4 and CD8 T cell responses have remained absent through to 2.5 years. Low avidity Env antibodies have continued to decline out to 29 months. Mathematical modelling suggests that probability of cure is 98% in the context of 80% donor chimerism in total HIV target cells and >99% probability of cure with 90% donor chimerism. The 'London Patient' has been in HIV remission for 48 months with no detectable replication-competent virus in blood, CSF, intestinal tissue, or lymphoid tissue at 29 months. We conclude that this represents HIV-1 cure and the only living example of cure since the Berlin patient Timothy Brown died in 2020. In this light, different, more scalable approaches to HIV cure will be discussed.

【シンポジウム 10】 ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

臨床・C

欧州エイズ学会 (EACS) との共同企画
-EACS Live! Interactive case-based discussion-

■座長： Jürgen Rockstroh (University of Bonn, Germany)
Tristan Barber (Royal Free London Hospital, UK)
谷口俊文 (千葉大学医学部附属病院 感染症科内科)
村松 崇 (東京医科大学病院 臨床検査医学科)
仲村秀太 (琉球大学)

■演者： 宮下竜伊 (東京医科大学病院 臨床検査医学科)
柳川泰昭 (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)
Maria Mazzitelli (Magna Graecia University, Italy)

趣 旨：

The European AIDS Clinical Society (EACS) runs a number of educational programmes for young clinicians who wish to deepen their knowledge of HIV medicine. One is the EACS HIV summer school, a popular 5-day residential course held in mid-August. Interactive small working groups led by faculty members give participants the opportunity to update their knowledge of HIV medicine and learn about management plans for a wide range of clinical issues.

Though usually held in southern France, the 2020 edition was planned to take place in Tokyo providing a unique opportunity for young Japan clinicians. Unfortunately, the COVID-19 pandemic meant this event had to be postponed.

This year, in place of the physical meeting, an online case-based discussion will be held during the Japanese HIV society congress. With senior faculty members of EACS, three clinical cases will be presented by young Japanese clinicians. All attendees are encouraged to participate in this interactive online session.

【Scientific Engagement Satellite Symposium】

共催：ヴィーブヘルスケア株式会社

「自分事として HIV 外来診療を考える」 ～長期療養時代におけるこれからの HIV 診療～

- 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： 南 留美（国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科）
古庄憲浩（大博通り内科・総合診療クリニック）
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）
けいた（JaNP+ スピーカー）

趣 旨：

過去3年の本会におきまして、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、non promotionalであり闊達な議論のための scientific exchange program として、日本における 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を実施してまいりました。本年も150分の枠を頂戴し、「自分事として HIV 外来診療を考える」をテーマにシンポジウムを企画しました。

HIV 治療が進化し長期を見据えた治療を考慮する時代となりました。長期療養時代におけるこれからの HIV 診療を念頭に、HIV とともに生きる方々（PLWHIV）を議論の中心軸としながら、HIV 外来診療において直面するトピックについて考えていく内容としました。座長の松下修三先生に本シンポジウムの議論をリードしていただき、現在の HIV 外来診療の特徴や合併症への対応について九州医療センター 南留美先生に、B 型肝炎の管理について大博通り内科・総合診療クリニック 古庄憲浩先生に、患者さんとのヘルスコミュニケーションについて国立国際医療研究センター 田沼順子先生に、さらに陽性者の視点での外来診療について JaNP+ スピーカー けいたさんにご講演頂きます。最後の総合討論では、audience の皆様からリアルタイムでお預かりした質問、コメントについて議論していく予定としております。

本企画に当たり、多くの関係の皆様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、陽性者を含むコミュニティー、企業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しております。

【共催シンポジウム 1】

共催：ギリアド・サイエンシズ株式会社 メディカルアフェアーズ統括部

Going Beyond Undetectable ～長期的な治療成功を再考する～

■座長： 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）
松下修三（ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

■演者： 木内 英（東京医科大学 臨床検査医学分野）
内藤俊夫（順天堂大学 医学部 総合診療科学講座）
吉野友祐（帝京大学 医学部 微生物学講座）

趣 旨：

近年の抗レトロウイルス療法（ART）の飛躍的な進歩によって、HIV 陽性者の生命予後は非感染者と同程度まで延伸し、いまや HIV 感染症はコントロール可能な慢性疾患とみなされるようになった。一方で、HIV 陽性者の健康的な生活を長期的な目標ととらえた際には、高齢化に伴う合併症、ART の長期的な安全性、患者の QOL の評価等、新たな課題が提起されている。これらに加えて、COVID-19 のパンデミックによる影響や根強く残るスティグマ等の課題を含め、相互に影響しうるものとして総合的に考慮していく必要性が議論されている。

本シンポジウムでは、“Going Beyond Undetectable” と題して、現在の HIV 治療の最重要目標である持続的なウイルス抑制と、その先にある長期的な治療成功を達成するためのいくつかの課題について総合的に討議する。

3つの主要な議題として、長期療養時代における持続的なウイルス抑制の重要性とその意義、HIV 陽性者の合併症とそのマネジメント、Patient Reported Outcomes (PROs) を活用した患者の QOL 評価と医療者と患者のコミュニケーションについて、最新の知見及び臨床経験をレビューする。さらに総合討論においては、これらの課題を踏まえた今後の HIV 診療・治療のあり方について包括的に討議する。

本シンポジウムを通じて、様々な視点から HIV 感染症を取り巻く残された課題と長期的な治療目標について議論することで、現在の目標であるウイルス抑制と、その先にある長期的な治療成功とは何かについて再考する機会としたい。

U=U in Asia

■総合司会： 仲村秀太（琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科）
山口正純（武南病院 内科）
大北全俊（東北大学大学院医学系研究科）

■司会： Ben Collins（ReShape/International HIV Partnerships, UK）

■演者： 大北全俊（東北大学大学院医学系研究科）
岩橋恒太（特定非営利活動法人 akta）

Simon Collins（i-Base, UK）

Garry Brough（Fast-Track Cities Initiative London and Positively UK, UK）

Bruce Richman（Prevention Access Campaign, USA）

Stephane Wen-Wei Ku（HEArT（HIV Education and Research Taiwan）and Taipei City
Hospital Renal Branch）

Inad Quiñones Rendon（APCOM, Thailand）

Asia Nguyen（Health Systems Advisor for the US Centres for Disease Control and
Prevention in Vietnam）

Đoàn Thanh Tùng（Lighthouse Social Enterprise, Vietnam）

Hafiz Tarmizi Noor Azizi（Programme Coordinator, KLASS, Malaysia）

Jeff Kong, Carol Wang（Love without Borders Foundation, China）

趣 旨：

U=U は強固な科学的根拠に基づいた事実というだけでなく、HIVに関連したスティグマ軽減に寄与する重要なメッセージとして世界規模でキャンペーンが展開され、その活動は今年で5周年を迎えた。多くのHIV陽性者や彼らの属するコミュニティ、HIV診療に関わる医療従事者らがU=Uキャンペーンを支持してきた一方で、様々な問題にも直面している。例えば、U=Uの伝え方に躊躇を感じる医療従事者の存在や医療制度上の問題からARTへのアクセスに障害があるため、U=Uを享受できないといった例が挙げられる。U=Uという知見をどのように日常診療やピアサポート活動、そして制度改革に役立てていくべきか創意工夫が重要であると考えられる。そのために国内のみならず、海外との連携も有益であろうと思われる。本シンポジウムでは、ピアサポートの観点から世界的U=Uキャンペーンに中心的な役割を担ってきた海外の識者とともにU=Uの科学的正当性を改めて確認し、過去5年間のグローバルキャンペーンについて振り返る。次に、日本を含む東南アジア各国のピアサポート団体から、各地域におけるU=Uキャンペーンの成果と直面している課題について情報の共有を図る。また、ロンドンのFast-Track CitiesにおいてU=Uが果たした役割と政策に与えた影響について実際にプロジェクトに関わったcommunity advisory memberから紹介する。シンポジウム後半にはパネリストを交えて日本、そして東アジア地域のU=Uキャンペーンのこれからの展開についてオープンディスカッションを持ちたい。

【共催シンポジウム 3】

共催：ギリアド・サイエンシズ株式会社 メディカルアフェアーズ統括部

HIV 治療における「Patient Empowerment」を考える - 患者力向上のために医療者にできること -

■座長： 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）

■演者： 東 光久（福島県立医科大学 白河総合診療アカデミー）
関谷綾子（東京医科大学 臨床検査医学分野）

趣 旨：

現在の HIV 感染症は抗 HIV 治療の進歩により、HIV 陽性者（以下陽性者）は適切な治療を受けることによりウイルス学的抑制が得られ、非感染者と同様の生活を送ることが可能となったことからコントロール可能な慢性疾患と捉えられるまでになった。その一方で、ウイルス学的抑制後の課題として“Good health related quality of life”が挙げられており、陽性者の高齢化や非感染者に比べて合併症の有病率が高いことなどから合併症の予防・管理の重要性は増してきている。また、今後の HIV 治療では長期療養を見据え、陽性者の価値観やニーズをより知り、何ができるのかを考えることが大切と思われる。

長期にわたる治療が必要な慢性疾患では、患者自身が自分の病気を医療者任せにせず、自分事として受け止め、いろいろな知識を習得し、医療者と十分なコミュニケーションを通じて信頼関係を築き、人生を前向きに生きようとする姿勢、つまり「患者力」が大切と考えられる。同様に、HIV 感染症も慢性疾患として捉えられるようになってきていることから、陽性者が自分自身の人生の主人公として HIV 治療も主体的に受け止めることが望まれる。そして、ポジティブに生きるための「患者力」を引き出すには医療者によるサポート、「Patient Empowerment」が重要である。

本シンポジウムでは、「Patient Empowerment」について、その理念や疾患の治療において期待できること及び「患者力」を引き出すために医療者にできること、チーム医療の役割を紹介するとともに、他疾患における「Patient Empowerment」の紹介および HIV 陽性者における合併症マネジメントの重要性を討議することで、長期療養時代の HIV 治療における「Patient Empowerment」の意義について考える機会としたい。

HIV 感染症と Aging

■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 センター長）
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 センター長）

■演者： 矢倉裕輝（大阪医療センター
臨床研究センターエイズ先端医療研究部 副 HIV 感染制御研究室長
薬剤部 研究教育主任）

SS04-1 長期療養を念頭においた服薬支援

関谷綾子（東京医科大学 臨床検査医学分野 助教）

SS04-2 HIV 感染症と糖尿病

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 ACC 科医長）

SS04-3 患者の高齢化・合併症を考慮した ART レジメンの考え方

趣 旨：

HIV 感染者を取り巻く環境は大きく変化している。様々な抗 HIV 薬の登場により HIV のコントロールは良好となり、HIV 感染者の長期生存を可能とした。その一方で、HIV 感染者の加齢（aging）が進んでおり、Aging 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状況である。

その問題の一つとして重要なのは、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加齢を加速させ、動脈硬化、心筋梗塞、糖尿病等の生活習慣病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、生活習慣病の発症が非感染者と比べても明らかに高い有病率であること、また、死因においては非 AIDS 関連死、とくに精神的疾患による死亡が増えていることが報告されている。

毎年多くの先生方にご好評いただいている本シンポジウムだが、昨今、先生方も多く経験されていると思われる「体重増加・糖代謝異常」及び「精神的問題」を本年のテーマとして、HIV ご専門の医師、薬剤師のそれぞれのお立場からお話をいただきます。

本シンポジウムを通じて、HIV 感染者の併存疾患の早期マネジメントのために、臨床でお役立いただけ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：ヴィーブヘルスケア株式会社

ViiV Medical Education Symposia

国際調査から読み解く、ウイルス抑制後の HIV 陽性者の健康関連 QoL に影響を及ぼすものとは？

■座長： 白野倫徳（地方独立行政法人大阪市民病院機構 大阪市立総合医療センター 感染症内科 / 医療安全管理部 副部長）

■演者： 白野倫徳（地方独立行政法人大阪市民病院機構 大阪市立総合医療センター 感染症内科 / 医療安全管理部 副部長）

羽柴知恵子（独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター看護部・エイズ治療開発センター 外来副看護師長 HIV コーディネーターナース）

けいた（JaNP+ スピーカー）

趣 旨：

本会は non promotional の議論のためのプログラムとして、「国際調査から読み解く、ウイルス抑制後の HIV 陽性者の健康関連 QoL に影響を及ぼすものとは？」をテーマに、学会にご参加のみなさまの立場を超えた活発な議論をしたく、企画いたしました。

一生続く抗 HIV 治療においては、服薬治療開始時から血漿中 HIV RNA 量（ウイルス量）が検出限界以下にコントロールされるまでのステージと、それ以降のステージがあります。後者のほうがはるかに期間は長く、その中で HIV 陽性者が抱えている課題は少なくありません。

25 ヶ国合同で実施した国際的な HIV 陽性者調査 Positive Perspectives 2 Study によると、抗 HIV 治療を実施中の陽性者における健康アウトカムについて、身体的・精神的・性的な健康状態が良いと回答した割合は、いずれも 6 割未満でした。また、治療満足度が高いと回答した割合も同様に、6 割に満たない結果でした。

さらに同調査では、医療従事者との関係性と治療満足度の関連が観察されているほか、服薬に関して精神的な負担を抱える陽性者の存在も明らかになっています。

本シンポジウムでは、これらの調査を元に、抗 HIV 治療中の陽性者の健康アウトカムに影響を与えるものとは何か、また、それを改善するために医療従事者・陽性者、支援者それぞれができることとは何かについて議論します。

本企画に当たり、多くの関係の皆様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。併せまして、本学会に参加される皆様におかれましては、臨床、基礎、陽性者を含むコミュニティー、企業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しております。

高齢化する血友病薬害被害者～フレイルやロコモティブ症候群に備えて～**■座長：** 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：** 藤井輝久（広島大学病院 輸血部／血友病診療センター）**趣 旨：**

近年、凝固因子の定期補充療法が浸透してきたことで、血友病患者の関節内出血は減少しており、特に小児患者では関節症発症を防ぐことができるようになってきた。しかし、関節症発症後に定期補充療法を開始する三次定期補充療法では、関節内出血は減少するものの、関節症の進行を完全に抑制できていないことも分かっている。また、関節内出血に気がつかない患者も存在することを念頭においた治療が求められる。軽い痛みや常に腫脹・熱感がある場合には、関節症に起因する症状か、新たな出血かを判別しにくいことから、MRI や関節エコーなどを適宜実施することが望ましい。

血友病薬害被害者の多くは、エイズブロック拠点・中核拠点病院で診療を受けている。それらの施設には、必ずしも血友病専門医がいるわけではないので、HIV 感染症の最新治療を受けることができて、血友病特有の諸問題に対する対応には不慣れな面がある。前述のMRI や関節エコーなどをルーチンに取り入れている施設は、特に地方の拠点病院では少ないのではないかと想像される。

一方、血友病及び HIV 感染症の治療の進歩により、血友病薬害被害者の寿命も延長した。さらに HIV 感染によって、実年齢より 10 歳加齢が進んでいるとする報告もある。そのため高齢化に伴う諸問題が問題となってきた。その中でも関節障害を有する血友病患者は特に、フレイルやロコモティブ症候群に治療やケアが必要となっている。

患者の生命予後は改善したものの、QOL や ADL の改善、つまり健康寿命は改善しているのだろうか？

凝固因子または非凝固因子の定期輸注で出血は限りなくゼロにすることは可能となっているが、長年ハンディキャップを持って人生を生きてきた患者にとっては、それらが本当に改善したか、と言えは甚だ疑問である。今後長い年月を掛けて調査し、我々のケアの問題点を洗い出していかなければならない。

このレクチャーでは、血友病薬害被害者の高齢化問題にスポットを当てて、2018 年に発売になった non-factor 製剤の止血効果が上記の課題に対し、その解決策の一助になるのか、考察をしてみたい。

【ランチョンセミナー 2】 共催：MSD 株式会社**個別化治療時代の ART 選択**

■座長： 白阪琢磨（国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター長）

■演者： 谷口俊文（千葉大学医学部附属病院 感染症内科 講師）

LS02-1 HIV 個別化治療における Doravirine のポジショニング

瀧永博之（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 研究開発科長）

LS02-2 Bench to Real World ～基礎データから考える個別化治療～

LS02-1 HIV 個別化治療における Doravirine のポジショニング

HIV 感染症は、抗レトロウイルス療法（antiretroviral therapy：ART）の飛躍的な進化により、制御可能な慢性疾患の1つと位置付けられるようになった。そのため、HIV 感染者の治療は長期にわたり、慢性炎症に起因すると考えられる accelerated aging による代謝異常、心血管疾患、非 AIDS 関連悪性腫瘍等が問題となってきた。それらのことから、HIV 感染症そのものをリスク因子として捉え、患者の生活習慣病への介入、長期治療を見据えた治療戦略を患者個別に検討する必要がある。当セミナーでは、『HIV 個別化治療』をキーワードとし、HIV 感染症における臨床の課題と HIV の個別化治療から考える治療戦略、ドラビリンのポジショニングについて解説する。

LS02-2 Bench to Real World ～基礎データから考える個別化治療～

HIV 感染者を取り巻く環境は大きく変化しており、HIV 感染のみならず併存疾患、副作用、薬物相互作用、アドヒアランスの予測、患者のライフスタイルなどを総合的に考えた上での治療の個別化が重要であり、ART 選択においてもその背景を考察したうえでの選択が重要である。

そのような中、昨年新たな治療選択肢としてピフェルトロ[®]錠が発売された。

このピフェルトロ[®]錠が治療の個別化の中でどのような患者に有用であるか、その薬剤特性を基に考察してみたい。

本セミナーでは、ピフェルトロ[®]の有用性の根拠となる基礎的エビデンスについて、臨床医として注目すべきポイント、考え方をお話させていただく。これにより、明日からの診療にお役だていただけたら幸いである。

最近ますます報道されなくなった HIV 感染症 / AIDS の診療現場の話**■座長：** 和田秀穂（川崎医科大学 血液内科学）**■演者：** 横幕能行（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 感染症内科）**趣 旨：**

エイズ動向委員会で全国の保健所等での HIV 検査実施件数及び陽性件数の減少が報告された。SARS-CoV-2 感染拡大による保健所等での HIV 検査の中止や受検控え等の影響の可能性が高いと考えられる。ところで、当院の診療現場では、2020 年以降、新規未治療 HIV 感染者 / AIDS 患者数はそれほど減少していない。しかし、保健所等からの紹介症例数は減少する一方で AIDS 発症での診断例が増加し、エイズによる死亡例もある。2020 年 4 月からオンライン診療が可能になったが、ほとんどの HIV 感染者 / AIDS 患者は、遠隔地からでも予約通りに受診している。様々な差別・偏見を感じているからか、HIV 感染者 / AIDS 患者は職場等で最初の SARS-CoV-2 感染者にならないように SARS-CoV-2 に関しては徹底した感染対策を行い生活している。一方で、梅毒等の他の性感染症に罹患して診断・治療を受ける HIV 感染者 / AIDS 患者は SARS-CoV-2 感染拡大以前と同等以上である。さて、主要な拠点病院の HIV 感染症 / AIDS 診療科は、感染症内科、総合内科及び呼吸器内科が多く、HIV 感染症 / AIDS 診療の経験を活かして各施設で COVID-19 診療に中心的な役割を果たしている医師も少なくない。このような状況下にあっても、HIV 及び性感染症の検査提供体制はやはり何とかして整えなければと問題意識を持つ医師もまた少なくないであろう。本セミナーでは、当院の最近の HIV 感染症 / AIDS の診療現場の状況報告を交えながら、当院で行政と協働して取り組んだ HIV 検査機会提供の試みを紹介する。エイズ及び性感染症の予防指針の改正時期も遠くない。SARS-CoV-2 感染拡大によってもたらされた社会や診療現場の変化を踏まえ、これからの HIV 及び性感染症の検査はどうあるべきかも検討したい。

【ランチョンセミナー 4】 共催：ギリアド・サイエンシズ株式会社**HIV 感染者が抱えるメンタルヘルスの問題 - 多職種連携の重要性 -**

■座長： 栗原 健（大阪医科薬科大学 薬学部／臨床薬学教育研究センター 特任教授）

■演者： 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 心理療法士）
矢倉裕輝（国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター エイズ先端医療研究部
副 HIV 感染制御研究室長）

趣 旨：

医学的進歩により、HIV 感染症はコントロール可能な慢性疾患と捉えられるようになった。一方で、長期療養に伴うメンタルヘルスの課題が残っている。HIV 感染者が抱える精神疾患の中で、うつ病や適応障害が占める割合は高い。特にうつ病は抗 HIV 治療のアドヒアランスを低減させたり、患者の生活の質（QoL）を制限したりするため、HIV 感染者のマネージメントにおいてうつ病の治療やケアは重要な課題である。また、精神科を受診していない HIV 感染者の中にも、活力の乏しさ、希死念慮・自傷行為などに示される自殺の危険性の高さ、薬物使用の問題などを抱えている患者が少なくない。このようなメンタルヘルスの問題は、精神科医や心理職などのメンタルヘルスの専門家だけでなく、その患者と関わる様々な職種で連携を図り、各職種の役割や立場を活かして支援することが求められる。

また、HIV 感染者はメンタルヘルスに問題を抱えながら抗 HIV 療法を行う患者さんが多い。薬剤師の立場から、服薬相談時のコミュニケーションの取り方や抗 HIV 薬によるメンタルヘルスへの影響の有無に関する評価、向精神薬等と抗 HIV 薬の相互作用の点など、メンタルヘルスに問題を抱える患者さんの薬物治療を如何にマネージメントしていくか、必要な情報をキャッチし、効果的な介入を行うためのアプローチが重要となる。

HIV 感染者がどのような心理状態にいるかを見極め、一人一人に適切なケアを考えることが重要となってきていることから、チーム医療によるアプローチが重要である。本講演が、HIV 感染症治療のアップデートに加え、多職種連携の重要性について再認識する機会になれば幸いである。

これまでの経験から考える 2 剤療法 (DTG/3TC) のベネフィット

■座長： 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： 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）
山中 晃（新宿東口クリニック）

趣 旨：

国立国際医療研究センターの岡慎一先生にこれまでの HIV 治療の歴史と臨床で直面する今日の課題を治療薬の変遷とともに解説いただき、新宿東口クリニックの山中晃先生に実臨床における豊富な処方経験も踏まえ、DTG/3TC の今後の可能性について解説いただきます。

1987 年に最初の抗レトロウイルス薬が米国 FDA で承認されて以降、様々な HIV 治療薬が開発され治療の検討がされてきました。しかしながら当時は有効性や耐性の問題、短期・長期の薬物毒性、服用方法の煩雑さ等から治療に難渋したケースは少なくありません。薬剤は進歩を遂げ、以前より良好な有効性・安全性のプロファイルをもった SPR(Single Pill Regimen) や 2 剤療法も登場しています。その一方で、HIV 感染症患者さんの平均寿命は延び、薬剤を服用する期間は長くなってきているため、併存疾患や薬剤の長期毒性を踏まえた長期的な視点での治療選択がより重要になってきています。

そのような状況の中で DTG/3TC は 2018 年 11 月に未治療の HIV 感染症患者さんを対象とした GEMINI 試験の 48 週時のデータが Lancet 誌に発表されたのを皮切りに現在では同試験の 144 週時のデータ、また、既治療の HIV 感染症患者さんを対象とした TANGO 試験も本年度に開催された第 11 回 IAS Conference on HIV Science において 144 週時データが発表される等、臨床試験データが蓄積されるとともに国内外での使用経験も着実に積み重ねられてきています。

本邦では 2020 年 1 月に承認され 2 年弱の年月が経過し、多くの先生方にご処方いただいているこのタイミングで改めて今日の HIV 治療に対する課題とその中で DTG/3TC がどのようにお役立ていただけるのかをお二人の先生にご講演いただく会となっております

HIV と共に生きる方々の多くがより長期にわたり抗 HIV 治療を継続する中で、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 6】 共催：共和薬品工業株式会社

抗 HIV 薬ジェネリック医薬品の時代～医療費抑制の切り札として～

■座長： 松下修三（ヒトレトロウイルス学共同研究センター 熊本大学キャンパス）

■演者： 迫田直樹（法円坂薬局）
矢倉裕輝（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター）

趣 旨：

我が国における HIV 陽性者に対する医療制度は、世界的にも非常に恵まれたものであるといわれている。

抗 HIV 薬の進化は著しく、治療に長足の進歩をもたらしたが、一方、抗 HIV 薬は高薬価でもあり、今後の医療支援制度の維持を考えた場合、薬剤費の公費への圧迫は看過出来ないレベルに来ていると言える。

この恵まれた制度を維持する為の身近な施策の一つとして、ジェネリック医薬品の導入が挙げられる。

2019 年 12 月に本邦でも抗 HIV 薬のジェネリック医薬品（ラバミコム[®] 配合錠）が発売された。制度を利用することで、薬剤費に対する自己負担額が変わらないケースが多い HIV 診療の中で、ジェネリック医薬品が、今後どこまで国内で定着するのか？

今回、保険薬局薬剤師の立場から、HIV 陽性者を受け入れている保険薬局の立場と意義、更に実際に患者にラバミコム[®] 配合錠を説明する際に気を付けている事を、また病院薬剤師の立場からは、ラバミコム[®] 配合錠を品質面から検討し、先発品に代わり得る選択肢になるのかについてご講演頂く。

HIV 合併血友病患者の高齢化を見据えて**■座長：** 西田恭治（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 血友病科・感染症内科）**■演者：** 木内 英（東京医科大学 臨床検査医学科）**趣 旨：**

1980年代前半の薬害では、当時の3割に相当する1412人がHIVに、7割に相当する約3400人がC型肝炎ウイルスに感染した。治療の急速な進歩によりエイズ死は激減し、薬の副作用など多くの課題が解決されつつある。C型肝炎もDirect Acting Antiviralsの開発により殆どの症例でウイルスが消失した。しかし、薬害患者は50歳台が中心で、若年時からの不十分な治療により重度の血友病性関節症を持つ患者が多く、支持筋力の低下により、わずかな運動負荷や動揺で出血しQOLが低下するケースも見られる。さらに視力・手指機能の低下による輸注困難事例も増加している。血友病患者は成人病ハイリスク集団であり、最近の疫学研究では、高血圧43.7%、糖尿病8.6%と報告されている。定期補充療法の普及により、より高い因子活性を維持する患者が増える中、かつてはあり得ないと考えられていた虚血性心疾患や脳梗塞などの血栓イベントが報告されるようになってきた。全国調査では虚血性心疾患の有病率は0.3%と報告されているが、国立国際医療研究センターの小規模スクリーニング研究では25%に冠動脈有意狭窄が認められている。骨密度も低下している。筆者がHIV合併血友病患者67例を対象に行った調査では、腰椎で7%、大腿骨頸部で23%が骨粗鬆症と判定され、特に後者では活動性の低下がリスク要因であった。認知機能も懸念されている。薬害患者56人を対象にした調査では、全体の48%が何らかの認知機能低下所見を示し、性感染の有病率を上回り、リスク因子としては血友病性関節症と脳血管性傷害が関連していた。HIV合併血友病患者の、急速に進む高齢化とともに表面化してきた、新たな諸問題を概観したい。

【ランチョンセミナー 8】 共催：ヤンセンファーマ株式会社

これまでも、これからもダルナビル製剤

■座長： 南 留美（独立行政法人国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科 医長）

■演者： 横幕能行（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター エイズ総合診療部長）
LS08-1 ダルナビル製剤が果たしてきた役割

渡邊 大（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター エイズ先端
医療研究部 HIV 感染制御研究室長）

LS08-2 抗 HIV 治療ガイドラインにおけるダルナビルの位置付けと今後の展望

趣 旨：

ダルナビルは 2007 年に本邦において発売されてから既に 14 年が経過している PI 製剤である。14 年が経過した今なお、抗 HIV 治療ガイドラインにおいて一定の役割の位置づけをされている。

当日は 2 名の演者の先生より、これまでのダルナビル製剤が果たしてきた役割と、これから更に期待される役割についてご講演をして頂きます。

テノホビルの臨床的意義**～ HIV の臨床現場における研究成果に基づき再考～****■座長：** 満屋裕明（国立国際医療研究センター研究所 研究所長）**■演者：** 瀧永博之（国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター 治療開発室長）**趣 旨：**

テノホビル製剤は、国内では TDF（テノホビルジソプロキシルフマル酸塩）として 2004 年に承認・発売された。2000 年初頭は国内で使用可能な抗 HIV 薬に限られており、服用回数・錠数も多く、ウイルスコントロールも困難な時代にあったが、TDF は HIV に対する高い抗ウイルス活性に加え、1 日 1 回 1 錠で服用でき、2005 年には TDF とエムトリシタビンとの配合錠も使用可能となり、服薬負担の軽減につながり、他の抗 HIV 薬の登場も重なって、ウイルスコントロールも容易な時代となっていった。

一方、TDF は腎機能障害が生じることが報告されていた。そこで、エイズ治療・研究開発センター（ACC）では、テノホビル製剤の日本人での安全性プロファイルを明らかにし、テノホビル製剤の適正使用の確立に向けた臨床研究に取り組まれた結果、様々な知見が得られた。これらの ACC で取り組まれたテノホビル関連の臨床研究の成果を解説する。

また、TDF の副作用を軽減する薬剤として改良された TAF（テノホビルアラフェナミド）が開発され、国内では 2016 年より臨床使用され始めた。TDF と TAF を比較した臨床試験では、骨密度や eGFR の低下は TAF 使用群の方が軽微であり、良好な抗ウイルス効果を維持し、TDF から TAF に変更した臨床試験結果では、骨密度と腎機能は改善したことが報告されている。

TAF を含む 3 剤療法は HIV に対する抗ウイルス効果を長期的に維持できるとともに、新たな耐性の発現リスクを低下させ、HBV への活性も有しており、多くの症例に選択できる治療法である。その中でもビクトルビ配合錠は従来の抗 HIV 治療と比し、錠数、副作用、薬物相互作用、薬剤耐性バリアなどの観点から、完成度の高い薬剤と考えられる。

本セミナーでは、TDF の安全性や有用性について当時の臨床研究の成果からレビューするとともに、現在主流となっている TAF 含有レジメンやビクトルビ配合錠の臨床的意義について検討する。

【ランチョンセミナー 10】 共催：CSL ベーリング株式会社**血友病患者さんの高齢化問題を考える**

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

■演者： 中尾 綾（愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学（第一内科）
LS10-1 血友病患者さんが抱える心理的課題

徳川多津子（兵庫医科大学病院 血液内科）

LS10-2 平均余命の延伸による血友病診療の課題

LS10-1 血友病患者さんが抱える心理的課題

私が血友病の成人患者さんに出会ったのは、心理・精神的な支援が不足していると感じていた担当医から依頼を受けたことがきっかけでした。面接を重ねる中で、痛みのある生活が普通であること、不便を工夫で乗り切り切っていること、すべてを一人で抱え込み、心への負担が大きいことを知りました。心理職は話を聴く役割を担っています。話を聴かせていただくことで患者さんの心の支援に努め、同時に、他職種に伝わる言葉で患者さんの心境や置かれている環境を共有し、理解へと繋げていくことだと考えています。

血友病の治療は大きく進歩し、それに伴い血友病患者さんたちの余命は飛躍的に伸びています。病歴が長くなることで、その経験から得られた自分なりの病気との付き合い方を確立された方もいらっしゃると思います。本セミナーでは中高年期血友病患者さんのエイジングによる心理的な課題とともに、当院の事例を交えながらお話しさせていただきます。

LS10-2 平均余命の延伸による血友病診療の課題

血友病患者の平均余命は、定期補充療法の普及、そして HIV および HCV に対する抗ウイルス療法の向上によって血友病ではない男性と同じレベルまで延伸し、最近では半減期延長製剤や Non-factor 製剤の登場によって個々のニーズも考慮した prophylaxis が行えるようになってきている。しかし、そういった治療の向上に伴い、血友病性の出血や関節症、HIV・HCV 関連疾患だけでなく、加齢に伴う非血友病性合併症に対するマネジメントが課題となってきている。そこには血友病診療を担う診療科だけではなく、他科そしてコメディカルとの連携が必要となり、さらには、患者-医療者が十分なコミュニケーションをとり、合併症における症状や治療に伴う出血リスク、様々な処置や手術、治療に対する止血管理の必要性を理解・判断するための情報を共有しておくことが重要となる。

【ランチョンセミナー 11】 共催：ヤンセンファーマ株式会社

ふたつのユニークな Single Tablet Regimen (STR)

■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 臨床レトロウイルス学
特任教授）

■演者： 今橋真弓（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター
感染・免疫研究部 感染症研究室長）

LS11-1 STR時代におけるシムツェザ配合錠の役割

高濱宗一郎（独立行政法人国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科）

LS11-2 リルピビリンの特徴を活かした HIV 感染症治療の考え方

趣 旨：

シムツェザ配合錠とオデフシイ配合錠はそれぞれ PI と NNRTI を Key drug とする STR である。

異なる 2 つの STR のそれぞれの特徴と臨床において期待される役割の違いについて、当日は 2 名の演者の先生よりご講演をさせていただきます。

【イブニングセミナー 1】 共催：ノボ ノルディスク ファーマ株式会社**出血だけではない！ 心・血管系合併症を見逃さないために
－ HIV 感染合併血友病患者の多彩な合併症への対応－****■座長：** 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）**■演者：** 遠藤知之（北海道大学病院 血液内科／HIV 診療支援センター）**趣 旨：**

HIV 感染者の生命予後は抗 HIV 療法の確立により劇的に改善した。また血友病患者においても、在宅自己注射の普及や治療薬の進歩により、長期生存ばかりでなく生活の質の向上が得られている。昨今、いずれの疾患においても患者の高齢化が問題となっており、加齢に伴う合併症の管理が重要となってきている。HIV 感染者においては、持続的な HIV 感染に伴う慢性炎症の影響などにより、HIV 非感染者と比較して心血管疾患 (CVD) の頻度が高いことが報告されている。一方、血友病患者においては、出血性疾患の頻度は高いものの、CVD などの血栓性疾患は少ないとされてきた。しかしながら、血友病治療薬の進歩に伴い、凝固因子活性を高く保つことが可能となってきたことから、HIV 感染合併血友病患者においては、出血性疾患ばかりでなく、血栓性疾患にも留意する必要があると考えられる。当院で施行した T2* 脳 MRI による微小脳出血のスクリーニングでは、HIV 感染合併血友病患者は、HIV 非感染血友病患者と比較して微小脳出血を有する症例が多いという結果だった。また、冠動脈 CT による虚血性心疾患のスクリーニングにおいても、HIV 感染合併血友病患者は、HIV 非感染血友病患者と比較して冠動脈狭窄をきたしている症例が多い傾向があった。HIV 感染合併血友病患者においては、長期間の HIV 感染による血管へのダメージが微小脳出血や冠動脈狭窄に影響を与えている可能性が考えられた。これらのことから、HIV 感染合併血友病患者においては、出血性疾患はもとより、心・血管系合併症の把握も重要であると考えられた。本セミナーでは、当院で経験した症例の提示も含め、HIV 感染合併血友病患者の加齢に伴う合併症管理、およびその際の血友病治療の実際についても概説する。

【イブニングセミナー 2】

共催：ヴィーブヘルスケア株式会社／塩野義製薬株式会社

2 剤療法 (DTG/3TC) のベネフィットを HIV 陽性者を取り巻く 環境の変化から考える

■座長： 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)

■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)
安達英輔 (東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科)

趣 旨：

ART によって HIV 陽性者の寿命が延び、それに伴い薬剤の服用期間も延び、長期服用による毒性がいつそう着目されています。さらに、HIV による慢性炎症状態が生活習慣病のリスクを高めると指摘されています。このような状況の中で HIV 感染症は、合併症や薬剤の長期毒性などを考慮に入れ、多面的にトータルな治療を行う時代になっているのではないのでしょうか。

その対応の1つとして、ウイルス学的抑制が長期に安定して得られている陽性者では、健康状態をより良くする薬剤に変更するという選択肢が挙げられ、厚生労働省「抗 HIV 治療ガイドライン (2021 年 3 月版)」には下記のように記載されています。

“抗 HIV 治療の変更によりどのような恩恵が得られるのかを考慮して、対象患者を絞りこむ。薬剤変更の理由として、1 日の服用回数や内服する錠剤数を減らすことによる利便性の向上、食事の条件の排除、毒性の軽減や副作用の回避、相互作用の予防もしくは回避、妊娠の影響、コストの削減、薬剤耐性に対するジェネティックバリアの強化などがあげられる。”

“薬剤の改善などにより長期にわたって良好な状態を維持できる患者の増加に伴い、NRTI による長期的な有害事象の軽減や医療費の抑制といった観点から、抗 HIV 治療を導入と維持の 2 相に分けるという考え方もできている。生涯にわたって 3 剤併用療法が必要か否かは、現時点では結論は出ていないが、重要な検討課題である。”

このように多岐にわたるニーズに対して DTG/3TC は、果たしてどのように貢献ができるのでしょうか。ガイドラインの内容も踏まえた現在の HIV 治療に対する課題を大阪医療センターの白阪琢磨先生に、また豊富な実臨床上の経験も踏まえた DTG/3TC のベネフィットを東京大学医科学研究所附属病院の安達英輔先生にご講演賜ります。

HIV と共に生きる方々の多くがより長期にわたり抗 HIV 治療を継続する中で、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。

【ポジティブトークセッション】

POSITIVE TALK 2021

■座長： 高久陽介（NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス）
岡本 学（国立病院機構大阪医療センター）

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。今回は、差別や偏見、課題へ何らかのアクションを起こした複数の当事者にお話しいただく予定です。

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11回 世界エイズデー メモリアル サービス ～生命（いのち）をつなぐ～

趣 旨：

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、心をつなぐ時間を共に過ごす。

【日本エイズ学会認定講習会（医師）】 臨床・C

各年代において注目したい合併症

■座長： 渡邊 大（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）

■演者： 田沼順子（国立国際医療研究センター）

南 留美（国立病院機構九州医療センター）

廣井透雄（国立国際医療研究センター病院 循環器内科）

照屋勝治（国立国際医療研究センター）

趣 旨：

抗 HIV 薬の進歩により HIV 陽性者と HIV 陰性者の「平均寿命」の差は年々短縮している一方で、併存疾患を認めない、いわゆる「健康寿命」の差は縮まってはいない。HIV 陽性者は、日々の生活習慣によるストレスに加え、HIV 感染に伴う炎症、抗 HIV 薬や代謝障害、ミトコンドリア障害などに起因する細胞障害により様々な疾患を合併していることが多い。そのため、HIV 診療はウイルスコントロールだけではなく様々な合併症に対応しながら行っていく必要がある。

本シンポジウムでは、薬害患者を中心に合併症評価を体系的に行っている国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センターのデータを最初に紹介し、その後、年代ごと（20-30 歳代、40-50 歳代、60 歳代以降）に特に注目したい合併症について講演する。

今回紹介する合併症は、どの年代においても気をつけておかなければならない合併症である。本シンポジウムが今後の HIV 診療において参考になれば幸いである。

TRO4-1 薬害 HIV 感染者における合併症

田沼順子

国立国際医療研究センター

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・多職種によるチーム医療はもちろん施設を越えた医療連携が不可欠となっている。これは、高齢化する患者の長期療養環境を整える上で極めて重要である。

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。2017 年 4 月から 2021 年 7 月までに累計 307 名の薬害 HIV 感染者の報告書が寄せられた。年齢中央値は 52 歳であった。合併症の有病率としては、肝硬変 61 名 (20%)、肝細胞癌 11 名 (3.4%)、肝細胞癌を除く非エイズ悪性疾患 17 名 (5.5%)、脳出血の既往疾患 18 名 (5.9%)、脳梗塞他 6 名 (2%)、虚血性心疾患 10 名 (3.3%) であった。他院通院中の 278 名のうち 259 名にヒアリングを実施し、その後 129 件において病病連携が行われた。医療面では血液製剤や関節症に関する医療機関からのご相談が 36 件、肝炎や肝細胞癌等 C 型肝炎合併症に関するご相談が 22 件あった。また、本来は支払わなくてもよい医療費を支払っているとの相談が 50 件、各種支援利用支援の相談が 28 件あった。

PMDA 報告書を通じた病病連携において、高齢化に伴ってリスクが上昇する疾患、C 型肝炎の長期合併症に対する医療に加え、制度利用などの療養環境整備も重要な課題であることが分かった。薬害 HIV 感染被害者に対する救済医療は、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医学上の普遍的なテーマに取り組むことに他ならない。長期療養に伴う各種合併症および療養環境の整備等の課題に直面している今、その取り組みの強化が望まれる。

TRO4-2 20 歳 -30 歳代で注目したい合併症～体重増加・肥満を中心に

南 留美

国立病院機構九州医療センター

治療の進歩により HIV 感染者 (PLWH: People Living with HIV) は長期生存が可能になった。一方、海外の報告によると内臓脂肪型肥満を中心とするメタボリックシンドロームを合併する PLWH の割合は年々が増えている。国内においても PLWH は 20-30 歳代といった若年のうちから脂質異常症、糖尿病といった代謝性疾患の合併や精神疾患の割合が高い。また HIV 感染のない 20-30 歳代男性に比較して肥満者の割合が高い。肥満はメタボリックドミノの上流にあり、心血管障害を始め様々な合併症のリスク因子である。どの年代においても体重コントロールは必要であるが、長期療養、長期管理の観点からは若年のうちに肥満対策をしておくことが重要である。

今回、HIV における肥満について以下の点を中心に講演予定である。

1. HIV 感染症における肥満の疫学：PLWH の肥満者の割合は HIV 感染のない一般人に比較してどうか、海外および国内のデータを紹介する。
2. HIV 感染症と肥満の関係：HIV 感染症における肥満、体重増加のリスク因子、抗 HIV 薬との関係についてのデータを提示する。
3. HIV 感染症における肥満の影響：PLWH における体重増加、肥満が予後に与える影響について考察する。
4. PLWH における肥満対策：HIV 診療の中で出来る対策、抗 HIV 薬変更に対する考え方、生活指導について紹介する。

本講演が今後の HIV 診療に少しでもお役に立つことが出来れば幸いである。

TRO4-3 薬害エイズ血友病における虚血性心疾患

廣井透雄

国立国際医療研究センター病院 循環器内科

『薬害エイズ血友病における虚血性心疾患スクリーニングの確立』研究では、57名の冠動脈CTを行い、中等度から重度の冠動脈狭窄が14名(24.6%)で疑われた(CAD+群)。同意が得られた冠動脈造影12名で、高度狭窄7名(12.3%)、中等度狭窄5名を認め、高度狭窄は冠動脈バイパス術が1名、経皮的冠動脈形成術が5名、治療拒否が1名で、中等度は経過観察となった。喫煙歴、高血圧、糖尿病は両群間で有意差はなく、虚血性心疾患リスクを評価する吹田スコアの中央値はCAD+群38(IQR33-44)、CAD-群44(40-58)と有意差($p=0.019$)が認められた。一般人と逆の結果であり、HIV感染、血友病、薬剤が、冠動脈危険因子よりも大きな影響を起さすと思われる。心電図、心エコー、足関節上腕血圧比は全員ほぼ正常で、脈波伝播速度(PWV)は血管『硬め』(年齢平均+2SD以上)27名(47.4%)、『やや硬め』(+1SD~+2SD未満)14名(24.6%)、『標準範囲』(+1SD未満)16名(28.1%)で、『硬め』に高度狭窄6名、中等度1名、『やや硬め』に高度1名、中等度3名が含まれ、『標準範囲』に有意狭窄はなかった。動脈硬化(『硬め』と『やや硬め』)41名では有意狭窄14名で、有意な相関関係($p=0.016$)を認め、感度100%、特異度37.2%、陽性的中率34.1%、陰性的中率100%であった。CTの冠動脈石灰化スコア(CACS)は石灰化非検出群(CACS=0)33名、最小リスク群(1-10)6名、低リスク群(11-99)10名、中リスク群(100-400)4名、高リスク群(400<)4名で、高リスク群で高度狭窄3名、中等度1名、中リスク群で高度2名、中等度1名、低リスク群で中等度4名で、有意狭窄の有無と有意な相関関係($p<0.001$)を認めた。これらの結果から、PWV、CACSは虚血性心疾患のスクリーニングに有用であった。ただし、CACS=0でも高度狭窄1名、中等度狭窄1名を認めており、安心はできない。現在、本研究のフォローアップ研究と、非血友病HIV感染者についての研究を開始している。

TRO4-4 60歳代以降の合併症

照屋勝治

国立国際医療研究センター

HIV感染症の予後改善に伴い、抗HIV治療を受けている患者の平均年齢は年々上昇している。当科(ACC)においては2020年12月末現在で、通院患者の15.0%(386/2575)が60歳以上となっている。

高齢化に伴い問題になる各種合併症は、基本的に非HIV例と同様の糖尿病や高血圧、高脂血症といった頻度の高い合併症の管理が重要となるが、HIV患者の場合には同年齢の非HIV感染者よりもこれらの有病率が高く、特に60歳以上になるとその差が経時的に大きくなるという国内外からの報告が複数なされている(J Infect Chemother . 2019 Feb;25(2):89-95)。特に、慢性腎不全や骨粗鬆症の有病率の差が大きいため、今後はHIV患者の透析施設の確保もより重要な問題となると考えられ、骨折を防ぐための骨粗鬆症のスクリーニングや治療的介入も急速に重要となってくると思われる。

悪性腫瘍については、抗腫瘍免疫の低下を反映しているのか、HIV患者においては非常に多彩な癌が比較的若年から見られる事が、演者の研究班による全国アンケート調査から判明しており、稀な腫瘍については住民健診では早期発見する事が難しいという問題がある。HIV患者では非HIV症例と比較して、加齢が早い事が指摘されており、慢性炎症と癌を含めた各種合併症との関連も複数の報告で示唆されている。免疫老化現象もその一つであり、抗HIV治療により回復した免疫も、加齢により非HIVよりも早く免疫低下が起こる可能性についても今後、注視していかねばならない。

今回の講演では、当科の症例やデータ、研究班の全国アンケート調査結果、そして文献的考察を踏まえながら、60歳以上において特に注意すべき合併症と、HIV自体が合併症に及ぼす影響、そして臨床医として介入可能な対策について私見を論じてみたい。今後のHIV治療の方向性を考える上での問題提起ができればと考えている。

【日本エイズ学会認定講習会（看護師）】 **臨床・C****アサーティブコミュニケーション**

- 座長： 下司有加（国立病院機構大阪医療センター）
長與由紀子（国立病院機構九州医療センター）
- 演者： 江畑直樹（日本経営グループ 株式会社ミライバ）

趣 旨：

看護職は対人関係を基盤に専門性を発揮する職種であるため、コミュニケーションは基盤を強化する重要なスキルである。多様な考え方や価値観が時には相手を攻撃したり、ストレスを受ける結果となりうる。自分の考えを適正に主張し、相手の考えを聞き入れる姿勢をもつことで、互いを認め合える。そのようなコミュニケーションのトレーニングをすることで、患者への療養支援でも、人材育成でも、医師や多職種とのカンファレンスでも、あらゆる場面で対人関係の間に生じる摩擦、葛藤を少なくすることが可能となる。アサーティブなコミュニケーションの力が発揮されれば、保健、医療の質の向上につながると考える。

TR05-1 つながりから信頼を紡ぎ、絆と協働の価値を創造するための意思疎通を学ぶ

江畑直樹

日本経営グループ 株式会社ミライバ

多職種の架け橋となり、1つの部署に最も多くの人数がいる大所帯の看護師には、専門能力に加えて、「つながり」を創り出す力が求められます。この「つながり」を創り出すことは容易なことではなく、エネルギーと投下時間を要するものですが、これを部署や仲間同士の内面領域にしっかりと根付かせることができると、助け合いの精神が芽生え、お互いを支え合いフォローし合う言動が生まれてきます。そして、それはやがて組織の風土に根付いていくこととなります。病院という組織は、たくさんの異なる専門職が部門部署となって集まっているため、放置すれば対立構造となり、摩擦が生まれ、人間関係に苦しむ職員が増えていくこととなりますが、看護師が「つながりを創り出す者」として、適切な意思疎通を図っていくと、異なる専門職が部門部署という枠組みを超えて、地域のため、患者様のため、仲間や組織のためといった共通の志から活動を共にすることができるようになります。そして、それは働く喜び、貢献する喜び、感動する喜びに発展していくものです。葛藤とストレスを生みやすい人間関係の問題はどのような構造から生まれてくるのか、その葛藤、苦悩、ストレスを乗り越えるためには、どのような視点を持ち、どのような手法や考え方でアプローチすればよいのかを本研修の中で習得いただきます。

【HIV 感染症指導看護師向けアドバンスト研修】 臨床・C

HIV 感染症看護指導看護師に必要なコンピテンシーについて考える

■座長： 中村美保（高知大学医学部附属病院）

■演者： 菱沼由梨（東京都立大学 人間健康科学研究科 助産学専攻科）
島田 恵（東京都立大学大学院 人間健康科学研究科）

趣 旨：

日本看護協会では、看護実践能力の習熟に有用な経験や達成すべき課題を見える形で示し、全国規模で共有することを目的に、看護師のクリニカルラダー普及を推進しています。

本学会では、HIV 感染症看護指導看護師を対象とした認定講習会において、2018 年度より HIV 感染症看護認定・指導看護師の役割遂行に必要な実践能力に関する検討を開始しました。この取り組みを通じて、HIV 感染症看護の実践に必要な知識・技能・専門職としての行動を明化し、看護実践の説明や、HIV 感染症看護に関わる看護師育成のための基準として用いることが期待されています。

昨年度は、認定・指導看護師のコンピテンシー（competency：実践能力）開発について、コーディネーターナースや指導看護師の活動をもとに作成した、学会認定看護師・指導看護師に求められる知識や技術などの項目一覧の内容の妥当性等について、コンピテンシーを活用し、HIV 感染症看護の実践の説明や、HIV 感染症看護に関わる看護師育成のための基準として用いたりすることができるのではないかと検討をしました。しかし、コンピテンシー概念の理解・認識において指導看護師間で差異があり、検討を進める上での課題となっていました。

今年度は、昨年度に引き続き HIV 感染症看護指導看護師に必要なコンピテンシーについて考え、コンピテンシー開発に関して先駆的である助産分野において臨床教育に造詣が深い 東京都立大学 健康福祉学部 看護学科 菱沼由梨 准教授より、コンピテンシーの基礎となる「看護実践におけるコンピテンシー概念の創出」についてご講演頂きます。また、HIV 感染症看護のコンピテンシーについて事例を通じて理解することで、看護実践に役立てるとともに、HIV 感染症看護師育成基準の検討への一助としたいと思います。

（この研修は「学会認定 HIV 感染症指導看護師のみ対象」としております。）

〔本研修の担当指導看護師〕 城崎真弓（九州医療センター） 中村美保（高知大学医学部附属病院） 木下一枝（広島大学病院） 高山次代（石川県立中央病院）

TR03-1 看護実践におけるコンピテンシー概念の創出

菱沼由梨

東京都立大学 人間健康科学研究科 助産学専攻科

本企画に先立ち、「看護職の倫理綱領」から次の点を押さえる－1. 看護職は、自己の責任と能力を的確に把握し、実施した看護について説明を行う責任を負う、2. 自らの職務に関する行動基準を設定し、それに基づき行動する、3. この行動基準は、各々の職務に求められる水準やその責務を規定するように、4. 組織的に作成される。5. 個人あるいは組織はその基準を満たすよう努め、この基準を評価基準としても活用する。そして、この行動基準は、6. 社会の変化や人々のニーズの変化に対応させながら適宜改訂する。つまり、われわれ看護職が日々行っていることには、一人ひとりの専門性に裏付けられた行動基準が存在していると同時に、この行動基準は、各々の専門性や日々の実践を評価する基準としても活用することができるのである。そして、これらの行動基準は、われわれ看護職自身が、日々の実践を基盤として意図的に創り出すもの・創り出すことができるものであり、対象とする人（誰のための行動基準なのか）や、その行動基準を活用する場面・タイミング（何を評価するのか）といったものにより、さまざま存在し得るものなのである。では、こうした「行動基準」はどのように創り出されるのだろうか。

筆者は、助産師の臨床指導場面に着目し、臨床指導を行う助産師が、新人助産師や看護学生・助産学生を指導するとき、どのようなコンピテンシーが発揮されているのかを具体化したいと考えた。そして、紆余曲折…試行錯誤しながら、「若手助産師を育む臨床指導実践能力（Mentoring Competency of Clinical Midwives）」を測定する尺度の開発に至っている。本企画では、本尺度の開発プロセスのうち、MCCMを概念化し、MCCM概念を裏付ける臨床指導助産師の行動基準を明確化したプロセスについて概説する。

引用文献

公益社団法人日本看護協会. 看護職の倫理綱領. ; https://www.nurse.or.jp/home/publication/pdf/rinri/code_of_ethics.pdf.

TR03-2 HIV 感染症指導看護師のコンピテンシー概念創出の試み

島田 恵

東京都立大学大学院 人間健康科学研究科

菱沼先生の講演内容を参考に、HIV 感染症指導看護師（以下、指導看護師）のコンピテンシー概念の創出を試みる。

そこでまず、本認定制度と指導看護師について押さえておきたい。本認定制度は、「HIV 感染症に関する専門の知識と看護の技術を有し、それを実践し、また指導と教育を行うことができる看護師を養成することにより、HIV 感染症の医療およびケアの向上を図り、予防・啓発を推進し、人々の健康と福祉に貢献することを目的として」設けられた。そして、この目的を達成するため、学会認定 HIV 感染症看護師は「HIV/AIDS 看護の専門知識と技術を有し、感染者への直接ケアを適切に行うことができる。また、直接ケアを通して予防啓発、早期発見にも貢献できる。」とし、さらに指導看護師は、「認定 HIV 感染症看護師の役割に加え、多職種との連携や資源の活用によって感染者への直接ケアに包括性と連続性を持たせることができる。また、看護師の HIV/AIDS 看護を支援し、認定 HIV 感染症看護師を育成することができる。」としている（日本エイズ学会認定 HIV 感染症看護師・指導看護師制度規則 第 1 章 第 1 条、第 2 条より）。

つまり、指導看護師は包括性・連続性のある直接ケアを実践する能力（Competency for integrated care: CIC）と、認定 HIV 感染症看護師を育成する能力（Competency for HR development: CHD）の 2 種類の能力を有していると言える。当日は、この 2 つの能力を概念化し、概念を裏付ける指導看護師の行動基準を明確化するための最初のディスカッションを指導看護師の皆さんと実施する予定である。

【HIV 感染症薬物療法認定・専門薬剤師認定講習会】 **臨床・C****血友病診療において薬剤師が果たしてきた役割とこれからへの期待**

■座長： 増田純一（国立国際医療研究センター病院 薬剤部）

田上直美（熊本大学病院 薬剤部）

■演者： 西田恭治（国立病院機構大阪医療センター 血友病科／感染症内科）

武田飛呂城（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

花井十伍（特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権）

田上直美（熊本大学病院 薬剤部）

川下晃代（一般財団法人緑風会 緑風会薬局）

趣 旨：

薬物治療が中心である血友病診療において、近年では製剤が多様化し、PK/PD を用いた投与設計、患者個々のライフスタイルを考慮した製剤選択等、治療の個別化が進みつつあり、薬剤師が更なる質の向上に寄与できる可能性が広がりました。一方で血友病患者は HIV 感染症患者のように、ブロック拠点病院に偏在せず、様々な診療規模の施設に点在しているため、薬剤師が血友病診療に参画している施設は限られています。本講習会では、医師の立場からは血友病診療や治療の現状、薬剤師に期待する職能についてご講演をいただきます。また、患者さんの立場からは血友病や HIV 感染症診療における病院・保険薬局薬剤師へのニーズや期待についてご講演いただき、薬剤師の立場からは病院・保険薬局それぞれの現在の関わりをご紹介いただいた上で、今後の展望等についてご講演をお願いすることといたしました。本講習会では、これから薬剤師が血友病診療に参画していく上で必要な事や果たすべき役割等について、シンポジストの皆様からお話を伺い、参加者全員で議論を深めたいと思います。

TRO2-1 血友病診療における薬剤師への期待

西田恭治

国立病院機構大阪医療センター 血友病科／感染症内科

血友病医療は、数ある遺伝病医療の中でも優等生と捉えられるほどに進歩してきた。特に定期補充療法の浸透や半減期延長型凝固因子製剤等の多様な製剤の導入で、血友病患者のQOLは著しく改善した。さらに近年では凝固因子ではない非凝固因子製剤も利用され、従来の血友病専門医の治療経験のみでは対応できない時代となりつつある。近い将来には遺伝子治療も視野に入っており、今後も血友病治療環境は変化し続けるであろう。治療の選択肢が増えたことは、個々の患者に適合したよりよい治療方法が選択できるようになったともいえる。つまり、従来以上に個別化治療が求められる時代になっているし、進化し続けると考えられる。

欧米の多職種による包括医療は血友病治療の領域で1960年代から発展してきた。しかし、単純な止血目的のオンディマンドの凝固因子補充療法の時代には、薬剤師の役割が大きいとは言えなかった。しかし、現在の多様な治療方法で患者ニーズにこたえる時代においては、薬剤師の職能が大きく求められている。このシンポジウムにおいて医師としての立場から、それらを紐解いていきたい。

TRO2-2 薬害 HIV 感染被害患者に対する薬剤師への期待

武田飛呂城

社会福祉法人はばたき福祉事業団

1980年代初頭、非加熱血液製剤による HIV 感染・エイズ発症の危険性が示唆された頃に、薬剤師はどのような役割を担い、どのように行動していただろうか。

薬害エイズ事件では、国と被告製薬企業の責任を全面的に認める和解が成立し、その後の HIV 医療体制が築かれた。医療現場においては、薬害エイズ事件の教訓から、診療に複数の目が入るようチーム医療が導入された。このチーム医療の中で、今後、薬剤師が薬の専門家としてどのような役割を果たしていくことができるかを考えていきたい。

現在、HIV は治療薬が大きく進歩し、服薬で命をつなぐことができるようになった。しかし、薬害 HIV 感染被害患者（以下、患者という）には、がんや循環器疾患等の合併症を併発する者が増えている。他科・他院受診が増加するに従い、服薬錠数も増加している上、サプリメント等を使用している患者もいる。食生活や日ごろの身体活動状況によっても、体調に与える影響は大きい。こうした生活背景を含めてチームで本人の話を聞き、情報をチームで共有しながら対応していただきたい。薬剤師は、血友病、HIV と独立した治療に関わるのではなく、様々な病気と生きている患者全体をみて、薬を位置づけていく必要がある。チームで対応を行いつつ、病院や診療科を超えた連携を行っていただきたい。

また、患者は服薬錠数が増えるほどに服薬の負担も大きくなる。ライフステージの変化や気持ちの変化などによっても、服薬をうまく継続できない時が出てくるかもしれない。定期的に患者に関わり、患者の変化に気付いてもらいたい。患者が期待するのはより良い生活であり、医療に限定した話ではない。治療は手段であり、目的は生活の改善である。薬のことを聞くだけでなく、生活リズムや家族のことなど患者の生活背景を知り、患者の生活改善に向けた提案を行っていただきたい。

TR02-3 多様化する血友病治療における薬剤師の重要性

花井十伍

特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権

先天性凝固異常疾患である血友病は、1970年ころまで、予後不良の疾病であった。1980年代から普及し出した、血液凝固因子製剤は、血友病患者の重篤な出血の治療や手術を可能し、予後改善に大きく寄与したものの、製造工程における病原体混入リスクが高く、HCV, HIV感染を招き、肝炎、AIDSによる死亡者は増加した。血漿分画製剤の不活化技術の発達やとりわけ遺伝子組み換え製剤の進歩により、2010年代以降、血友病治療はオンデマンドから定期補充療法へ変化するとともに、半減期延長型製剤も開発され、PK/PDの異なる複数の製品が治療に使用されるようになってきている。オンデマンドでの凝固因子投与量は、ガイドラインで示されているものの、結局は止血したか否か、痛みが緩和されたか否かの実感に基づき、患者が適宜、増減して使用するのが常であり、現実には手元にある凝固因子製剤の単位数の倍数で調整するという、他の疾病では考えられない用量設定が行われてきた。しかしながら、定期投与療法においては、未来の患者の行動を踏まえ、凝固因子の動態を設計する必要がある、製品の選択、規格の選択のみならず患者個々における動態を加味する必要がある。血友病患者が定期投与レジメンを選択するためには薬剤師のサポート無しには不可能であるといっても言い過ぎではない時代が到来したと言える。また、2重抗体製剤や抗AT-III製剤などを加わった複雑な処方も必要になるなかで、薬剤師関与の重要性はさらに増すものと思われる。

TRO2-4 本院における血友病チーム診療の実際 ～これからの日常に寄り添える診療提供を心にとめて～

田上直美

熊本大学病院 薬剤部

今回は、血友病薬害被害者への本院でのチーム診療、薬剤師の関わりについて紹介する。HIV感染症は薬物療法の進歩とともにコントロール可能な慢性疾患となりつつあり、患者は、感染当初に予測しなかった長期療養、高齢化をむかえている。これに伴う身体や生活環境の変化、併存する慢性疾患も考慮に入れた総合的な治療マネジメントの重要性を痛感する日常である。また、血友病の薬物治療もここ数年で目まぐるしく変化し、定期輸注の実施率上昇に加え、半減期延長製剤や抗体製剤等が発売されたことでパラダイムシフトが生じている。治療薬の選択肢が増え、今後益々、「個別治療」が進むと想定され、薬物療法マネジメントへ果たす薬剤師の役割は大きくなりつつあると考える。

これからの背景を踏まえ、これからの日常に寄り添える診療提供ができればと行っている本院での取り組みが、血友病チーム医療の充実や薬剤師参画の一助となれば幸いである。

TR02-5 血友病患者への保険薬局薬剤師のかかわり

川下晃代

一般財団法人緑風会 緑風会薬局

【はじめに】1983年に初めて血液凝固因子製剤（以下、製剤）の在宅自己注射が保険適応となり、当局では1996年に製剤の処方箋応需を開始した。全国でも製剤の処方箋応需薬局は少なく、今回、当薬局で行っている在庫管理・服薬支援、および支援によってアドヒアランスが向上した例について紹介する。【在庫管理】現在、製剤は非常に高額であり安定供給において適切な在庫管理が必要となる。重症患者の全員、中等症患者の一部が定期補充療法となり出血イベントが減少しているため、服薬指導時に次回の受診予約日を確認して製剤を発注することで安定供給を図っている。しかし、処方数や規格の変更、薬剤の変更などがあるため、病院と連携し薬剤の発注・在庫管理を行うことが重要となる。【服薬支援】保険薬局での重要な役割は、患者への継続したアドヒアランス向上の支援である。出血時や予備的な補充療法・定期補充療法に関する支援では、病院で行われた説明の理解度を来局時に確認している。出血や疼痛の有無、その時の薬剤使用状況について確認し、出血があっても対応できるように残薬も聞き取っている。凝固因子活性の低い患者では、出生直後から出血管理を行う必要がある。その後の成長・発達・行動について理解し、前もって説明することで、起こりうる出血を未然に防ぐことができるよう治療の支援を行っている。【症例】周囲への病名の告知をしていない患者の不定期な補充療法に対して、定期補充療法の重要性の説明を継続的に行い、薬局にて投与手技の確認、輸注記録に携帯のアプリを使用することで、アドヒアランスが向上した。【今後の課題】製剤や治療法の進歩により、血友病患者の平均余命は大きく改善し、加齢による種々の合併症や長期療養、介護問題などエイジングケアの必要性も高まっている。引き続き、これらの問題を念頭に薬物治療支援を行っていきたい。