抄録

会 長 講 演 特 別 講 富 特別シンポジウム 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」 合同シンポジウム(1~4) シンポジウム(1~11) ワークショップ(1~4) Scientific Engagement Satellite Symposium 共催シンポジウム(1~9) ランチョンセミナー (1~10) 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(医師) 日本エイズ学会認定 HIV 感染症看護師 教育研修プログラム 日本エイズ学会認定 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

【会長講演】

CH HIV-1 基礎研究者から臨床医として

髙折晃史

京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学

1995 年、米国グラッドストーン研究所に留学したことが、私の HIV-1 研究の原点です。その当時は、アクセサリー蛋白の研究が主流で、Warner Greene ラボでは、多くの研究者が異なるアクセサリー蛋白の研究に従事しており、私は Vpr の研究に携わっていました。帰国後、自らのラボで HIV-1 研究を継続する際に、当時は研究人口の少なかった Vif をテーマに選んだのですが、そのころから、これらアクセサリー蛋白の制御する宿主因子が次々と解明され、私たちも APOBEC 研究に注力することになります。同時に、京都大学医学部附属病院で HIV-1 診療も併せて開始しました。その後、時代は、やがて Cure 研究へとシフトしていきます。我々も、潜伏感染機構に関する研究を中心とするようになり、一方で、エイズ診療中核拠点病院としての役割、また、京都におけるエイズ分化フォーラムといった社会活動にも携わります。これらを通じて、基礎研究者が、臨床医として患者さんと関わること、そして社会へ訴えることができたことは、素晴らしい経験だと実感しています。本講演では、その自分史とその経験から得た HIV-1 研究・診療のビジョンを述べたいと思います。

【特別講演】

SP Direct infection of microglia in human brain organoids induces inflammation leading to bystander neuron dysfunction and death: Implications for HIV-associated neurocognitive disorder (HAND)

Weili Kong¹²、 Julie Frouard¹²⁵、 Guorui Xie¹²⁵、 Michael J. Corley⁶、 Ekram Helmy¹²、 Gang Zhang¹²、 Roland Schwarzer¹²、 Mauricio Montano¹²、 Peter Song³、 Chao Wang³、 Nadia R. Roan¹²⁵、 Lishomwa C. Ndhlovu⁶、 Li Gan⁷、 Warner C. Greene¹²⁴

¹Michael Hulton Center for HIV Cure Research at Gladstone, San Francisco, CA, USA 94158、 ²Gladstone Institute of Virology, San Francisco, CA, USA 94158、 ³Gladstone Institute of Neurological Disease, San Francisco, CA, USA 94158、 ⁴Departments of Medicine and of Microbiology and Immunology, University of California, San Francisco, CA, USA 94143、 ⁵Department of Urology, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA 94143、 ⁶Division of Infectious Diseases, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA 14853、 ⁷Helen and Robert Appel Alzheimer's Disease Research Institute, Brain and Mind Research Institute, Weill Cornell Medicine, NY, New York, USA.

While the introduction of antiviral therapy has strikingly altered the clinical course of HIV infection in humans, milder forms of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) remain common in the presence of ART. Microglia are believed to represent the principal cellular targets for HIV infection in the brain but it remains unknown how microglia infection ultimately induces the dysfunction and death of neurons-the characteristic finding in HAND.

Two iPSC-derived brain organoid systems (cerebral organoids and choroid plexus (ChP) organoids) were used as three-dimensional CNS models to study HAND pathogenesis. Based on immunostaining, productive HIV infection was strictly limited to microglia in both organoid systems. HIV infection was associated with marked increases in CCL2 and CXCL10 chemokine gene expression as well as the induction of multiple IFN responsive genes including MX1, ISG15, ISG20, IFI27 and IFITM3. Addition of ART greatly reduced HIV replication in the organoids. Of note, despite ART addition, low-level production of CCL2 and CXCL10 and the IFN responsive genes persisted. Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) revealed sharp increases in expression of the S100 family of inflammatory genes in HIV-infected microglia. The S100 family of gene products stimulates inflammation by binding to a variety of receptors including the Receptors for Advanced Glycation (RAGE), Toll-like receptor 4 (TLR4), CD147/EMMPRIN (extracellular matrix metalloproteinase inducer), and specific G-protein coupled receptors leading to activation of master regulators of inflammation--NF-kappaB and AP1. S100 gene expression was not limited to microglia but instead was detected in several uninfected cell types including bystander neurons. Within these neurons, expression of neurotransmitter transporters sharply declined while genes involved in cellular senescence and death markedly increased. Changes in gene expression detected by scRNA-seq in microglia and other cell types following HIV infection detected in the scRNA-seq assays were confirmed RT-PCR assays.

Taken together, these studies in iPSC-derived brain organoid highlight how HIV infection of microglia triggers the expression of genes involved in IFN responsiveness, cellular activation and inflammation that fundamentally alter the cellular microenvironment in a manner that culminates in the dysfunction and death of uninfected bystander neurons. We suggest that HAND corresponds to the clinical manifestation of this cascade of neurotoxic effects that is lessened but not eliminated by antiviral therapy.

【特別シンポジウム】 基・B

Cutting Edge in HIV Cure Research~前臨床・臨床研究の最新知見~

■座長: 明里宏文(京都大学ヒト行動進化研究センター)

野村拓志 (熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センターウイルス病態学分野)

■演者: Romas Geleziunas (Executive Director, Biology at Gilead Sciences, USA)

Takuya Yamamoto (Center for Intractable Diseases and ImmunoGenomics, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Japan)

Takushi Nomura (Division of Virology and Pathology, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan/AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan)

Ole Schmeltz Søgaard (Aarhus University Hospital, Denmark)

趣 旨:

HIV 感染症はこれまでに 4000 万人の命を奪い、新規感染者数は減少しているものの 3900 万人が現在でも感染している重大な公衆衛生上の課題である。WHO は 2025 年までに 95% の HIV 感染者が診断され、そのうち 95% が抗レトロウイルス薬治療を受け、治療を受けた HIV 感染者のうちの 95% がウイルス量の制御を達成することを目標としている。この 95-95-95 目標はすでに一部のサブサハラ・アフリカ地域で達成されており、今後も新規感染者数は減少傾向となると推定されている。抗レトロウイルス薬治療の進歩により、HIV 感染症の病態は管理が可能となったが、HIV 感染症の完治の一般的な治療法はいまだ存在せず、多くの HIV 感染者が健康に生活するためには抗レトロウイルス薬治療を継続する必要がある。HIV は感染環のなかで自己の遺伝子をプロウイルスとして宿主の染色体中に導入する、レトロウイルスとしての特性をもち、プロウイルスを保持した感染細胞がリザーバーとなり、長期間にわたって HIV 複製能を維持することが完治を困難なものとさせている。リザーバーの除去のためには通常の抗レトロウイルス薬治療だけでは不十分であり、プロウイルスの再活性化をうながしたうえで感染細胞を叩く薬剤による shock and kill 療法や、広域中和抗体投与、CAR-T 療法といった、さらなるリザーバー漸減のための介入の試みが、完治を目指した治療法の開発のために続けられている。このシンポジウムでは HIV Cure を目指した最新の前臨床・臨床研究の取り組みについて国内外の 4 名の研究者に発表していただき、今後の展望について論ずる。

SSY-1 Keynote: TBA

Romas Geleziunas

Executive Director, Biology at Gilead Sciences, USA

SSY-2 Is cellular immunity necessary for HIV cure?

Takuya Yamamoto

Center for Intractable Diseases and ImmunoGenomics, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Japan

After the success of combination antiretroviral therapy (cART) to treat HIV-1 infection, the current goal of HIV therapy is to establish a new therapeutic regimen for achieving a functional cure against HIV-1. Toward a functional cure for AIDS, an induction of effective HIV-specific CD8 T cells has been considered one of the critical factors. However, which property of CD8 T cells is critically important for the cure remains elusive. Recently it has been reported that CXCR5+ CD8 T cells in lymphoid tissues, which have been considered follicular CD8 T (fCD8 T) cells, could control HIV/SIV replication. However, the contribution of antigen-specific fCD8 T cells toward the functional cure is still under investigation.

To address this point, we have utilized cynomolgus monkeys which naturally control the infection of SIVmac239, and also the SIVmac239-infected monkeys that were treated with cART during the chronic stage of infection. We sorted the fCD8 T cells and Tfh cells simultaneously from these monkeys and carried out flowcytometric analysis/RNAseq analysis to reveal the characteristics of fCD8 T cells and their impact on the control of latent reservoirs.

In this talk, we will share our current findings in these experiments to address the question of whether cellular immunity is necessary for HIV cure or not.

SSY-3 The development of a novel animal model for analyzing immune responses in tissues which contributes to eliminating the HIV reservoir.

Takushi Nomura^{1,2}

¹Division of Virology and Pathology, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan、 ²AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan

The development of cART decreased AIDS-related deaths in people living with HIV, though the treatment to eliminate the HIV reservoir completely, leading to the HIV cure remains unachieved. Effective host immune in combination with ART would be required to eliminate the re-activated reservoir. It is suggested that reservoirs are not localized in a typical cell population but are widely distributed in various tissues/cell populations. Understanding the characteristics of individual reservoirs in tissues/cell populations and the factors essential for eradication is important for developing the HIV cure. We recently examined the mechanism of SARS-CoV-2 severity in Nr4a3-Tocky mice, which enables in vivo analysis of temporal dynamics of TCR signaling input. Old mice exhibited severe weight loss and pneumonia, while younger mice developed mild pneumonia and transient weight loss. Younger mice induced significantly higher T-cell responses in the lungs than old mice, suggesting that the dynamics of T-cell responses in the lungs could associate with the severity mechanism. Thus, analyzing T-cell responses in tissues using suitable tools and animal models is important for elucidating the pathogenesis of infectious diseases. To establish effective animal models for HIV reservoir in the brain tissue, we are constructing conditional HIV-1 antigen expression mice by Tamoxifen-inducible CreER/loxP recombinases system. This pathogen-free mouse model would contribute to analyzing brain immune responses against both initial and persistent antigen expression.

SSY-4 The role of bNAbs in HIV curative strategies

Ole Schmeltz Søgaard

Aarhus University Hospital, Denmark

As the neutralization potential and mechanisms of action of broadly neutralizing antibodies (bNAbs) become increasingly clear, the current major challenge is to design HIV cure strategies that exploit bNAbs' full potential. This presentation will be focused on reviewing the promising data that has emerged from recent clinical trials and discussion the challenges that must be considered to optimized the impact of bNAbs on HIV persistence. These challenges include: 1) combining potent bNAbs that target separate epitopes and testing for sensitivity are essential to counteract viral resistance; 2) boosting immune responses through immune modulators and therapeutic vaccines may be necessary to overcome immune exhaustion, and 3) timing and duration of interventions may play a critical role, and there is an increasing interest for early intervention at ART initiation in PWH. Building upon the recent observations, new trials are now underway that will generate further insights into what is needed to take HIV cure and treatment strategies to the next level.

【日本エイズ学会シンポジウム】

「エイズ予防指針 | 新時代の課題

■司会: 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)

白阪琢磨(国立大阪医療センター HIV/エイズ先端医療開発センター)

第1部:エイズ医療体制のこれまでとこれから

■演者: 潟永博之(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

■パネリスト:

猪狩英俊(千葉大学医学部附属病院感染制御部) 塚田訓久(国立病院機構東埼玉病院臨床研究部) 四本美保子(東京医科大学臨床検査医学分野)

第2部:エイズ検査体制のこれまでとこれから

■演者: 今村顕史(がん・感染症センター都立駒込病院)

■パネリスト:

和田秀穂(川崎医科大学血液内科学) 岩橋恒太(特定非営利活動法人 akta) 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)

第3部:ポストコロナのHIV感染予防

■演者: 塩野徳史(大阪青山大学/MASH大阪)

■パネリスト:

宮田りりい(SWASH(SexWork And SexualHealth)) 谷口俊文(千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科) 塩尻大輔(パーソナルヘルスクリニック)

趣 旨:

「エイズ予防指針 | は、抗ウイルス療法 (ART) の進歩に伴う生命予後の改善などを受けて、平成 30 年に改 定された。この5年の間に、高齢化による慢性合併症や長期治療継続に対する社会・心理学的サポートなどの 課題が明確となった。一方、歯科を含む一般医療機関でも、標準予防策のみで対応可能であり、ART で HIV-RNA が測定感度値未満であれば、HIV の性感染も起こらないこと(U=U)等から、HIV 感染症/エイズが特別 な病気ではなく、一般の診療に組み入れ可能である。もちろん、重症のエイズ発症例も未だに存在し、薬害 HIV 被害者の対応など拠点病院体制の意義は残るが、長期安定した症例の一般診療への組み入れが今後のテーマで ある。一方、早期診断、早期治療は PLWH の生命予後の改善や合併症の予防ばかりでなく、新規感染阻止と いう点でも重要である。無料匿名の保健所検査の重要性に変わりはないが、検査機会の多様化は、喫緊の課題 である。診療所検査の促進は、各地で具体化しつつあるが、いまだ充分とはいえない。郵送検査や自己検査の 導入をいかに速やかに進めるかが問われている。ブリスベーンで開催された IAS2023 では、シドニーで新規感 染が88%減少したと報告された。感染予防に関しては、当事者中心とした総合的取り組みが重要である。我 が国でコミュニティセンターが設けられた当時、コミュニティ・デベロップメントが提唱されたが、現状の規 模と陣容は十分な受け皿になっていない。コミュニティを中心とした感染予防体制には、さらに多くの関係者 や行政のコミットメントが必要である。日本の 2022 年の感染者数は、2010 年に比較して 43% の減少となっ た。コロナ禍による検査控えも含まれるとはいえ、わが国でも新規感染例を80%以上減少させるチャンスで ある。PrEPの導入を見据え、コミュニティを中心とした感染予防体制の強化が期待される。

AS-1 エイズ医療体制のこれまでとこれから

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

1993年からエイズ治療の拠点病院の整備が開始され、1996年に薬害エイズ裁判の和解を受けブロック拠点病院が整備された。さらに2006年には各都道府県内に中核拠点病院が選定された。2021年末時点で377の拠点病院が全国に設置され、我が国のエイズ診療の中心的な役割を担っている。当初はHIV感染者に対する診療拒否が公然と行われており、HIV診療施設の確保が拠点病院制度の最大の目的であった。現在でも皆無ではないが、少なくとも公然とHIV感染者を拒否する医療施設はかなり減少している。その後の感染者の増加も相まって、必然的に診療施設も増えてきた。拠点病院制度の目的は徐々に医療の質の向上・均霑化・次世代の医療者の育成に移ってきているといえるかもしれない。高齢化する感染者の長期療養をも担うこれからの診療体制について考察してみたい。

AS-2 エイズ検査体制のこれまでとこれから

今村顕史

がん・感染症センター都立駒込病院

HIV 感染症の早期治療が、患者の予後改善だけでなく、二次感染の予防となることも示され、これまで以上の早期診断が求められている。その指標となるケアカスケード90-90-90(95-95-95)の達成には、その入口となる検査を拡充することが必要となる。しかし、我が国における診断の遅れは、今も深刻な状況が続いている。さらに、新型コロナウイルス感染症の流行は、保健所等での無料匿名検査など、我が国のエイズ対策にも大きな影響を与えており、これまでに培ってきた HIV 検査体制の再構築も喫緊の課題となっている。

これまでの検査体制で、十分な受検勧奨が行えなかった対象者としては、地方の MSM、年齢層の高い MSM、異性間の感染者(特に女性)、外国籍の感染者などがある。このような対象者に検査啓発をすすめていくためには、各対象層に合った新たな検査や啓発方法の開発、地方での受検勧奨、保健所検査の課題検討、診療所や病院の検査推進など、これからの検査戦略の方向性を示すことが必要となる。また、ハイリスクの MSM には定期検査も推奨されており、そのような検査希望にも対応できるようにしなければならない。さらに、現時点ではまだ国内承認されていない PrEP についても、すでに国内での利用者が増えてきていることから、その状況をサポートできる受検勧奨と検査体制の確保も求められている。

HIV 感染症の早期診断は、ひとつの方法だけで完結することはない。これまでの検査体制だけでなく、郵送検査のような新たな検査の活用なども含めて、より効果的な検査手法を丁寧に積み上げていくことが必要である。そして、90-90-90(95-95-95)達成のために、今後も持続可能な検査体制の構築を目指していかなければならない。

AS-3 ポストコロナの HIV 感染予防

塩野徳史12

¹大阪青山大学、²MASH大阪

コロナ禍は、保健所の負担を増大させ、検査機会や検査行動を低減させた。一方で U=U、PrEP の登場によりコンビネーション予防の概念が再考されている。

コンビネーション予防は人権尊重に立脚し、各地の感染動向やリスク要因を把握した上で、エビデンスに配慮した複数の方法を、状況に応じ、あるいは同時に組み合わせ、最大限の成果を目指すもので、生物医学的にはコンドームとローションの使用、HIV 検査、PrEP や nPEP の利用、性感染症ワクチンの予防接種があり、行動学的にはカウンセリング、行動変容への取組、包括的な性教育、構造的側面には薬物使用やセックスワークの脱犯罪化、差別や偏見の解消、ジェンダー不平等への取組等が含まれる。

日本のキーポピュレーションは MSM であり、脆弱ながらコミュニティ当事者の活動により、対象をフォーカスして進められてきた。その結果、コロナ禍までは過去1年間の検査受検率は40%を超え、コンドーム常用率も40% 台に達したが、コロナ禍を経て今ではいずれも低下している。

PrEP 利用は 2.2% (2018) から 10.4% (2022) に増加している。PrEP 利用の手引きには「HIV 感染リスクが高い性行為を行う成人の MSM およびトランスジェンダー女性」「HIV 感染の実質的なリスクがある成人の異性間の性行為を行う男女」「セックスワーカー」「注射薬物を使用する人々」等を対象に予防手段の一つとして推奨されている。

先行研究では MSM は成人男性の 5.8%、セックスワーカーは成人の 3.7% であり、MSM のうち商業施設利用は 42.9% である。PrEP 希望者は 26.0% (2021) ~33.0% (2022) におよぶ。一方でハッテン場利用は 17.3% (2022) ~25.1% (2021) であり、性的に活発な層と考えられるが、この層が PrEP を適切に知りかつ安全に服用できているか、まだ分からない点も多い。

そこで本報告では、ポストコロナの HIV 感染予防について焦点をあてるべき対象像や対策を進める上での 障壁について意見交換したい。

【シンポジウム「治療の手引き」】 臨・C

■座長: 満屋裕明 (国立国際医療研究センター研究所所長)

岡 慎一(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター名誉センター長) 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特別顧問)

■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エイズ先端医療研究部)

中本貴人(国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

渡辺恒二(国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センター/熊本大学・ヒト

レトロウイルス学共同研究センター)

塩尻大輔 (パーソナルヘルスクリニック)

城所敏英(東京都新宿東口検査・相談室)

白阪琢磨(公益財団法人エイズ予防財団/独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

趣 旨:

『治療の手引きシンポジウム』では、まず例年通り手引きの改定点を What's New で解説した後、2023 年に話題となったポイントを、オムニバス形式で報告します。

まず始めに、この20年治療の基本と考えられていた3剤併用療法から2剤での治療が注射および経口治療でも出てきたことの現状と課題をお話しします。ついでCOVID-19が5類感染症となり一区切りとなった今年、HIV 感染者にとってCOVID-19の影響がどの様であったのかをまとめます。3番目にHIV 感染者の高齢化に伴い問題が大きくなりつつある悪性腫瘍について再考、更に新規HIV 感染予防の中心的な柱であるPrEPの現状と新たな展開をお話しします。5番目にこれまで保健所に頼ってきたHIV 検査システムの課題を考えたいと思います。そして最後に、2030年までに日本での新規感染者をゼロとすべく、予防、検査、治療のすべてについて包括的に取り組むべく提言をお示ししたいと思います。

今年の治療の手引きシンポジウムは例年より盛沢山となりましたが、「ポストコロナ」となった 2023 年の HIV/AIDS の状況の整理と今後に向けた対策を一緒に考えていければと思います。

TR1-1 抗 HIV 作用注射剤と 2 剤療法の現状と課題

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

この2年間で、複数の新規の抗 HIV 作用注射剤が登場した。これらの新規薬剤は長期作用型の製剤であ り、薬剤耐性のない症例では2剤療法として開発されている。本発表では近年に承認された注射剤や第III 相臨床試験まで開発が進んだ薬剤を中心に現状と課題について検討したい。カボテグラビルとリルピビリン の持効性注射剤は 2022 年 5 月に承認された。ウイルス抑制された HIV 感染症が適応であり、2 剤療法の1 つでもある。1-2 ヶ月ごとにそれぞれを臀部の異なる部位に筋肉注射する。毎日の内服が不要であり、QOL 向上をもたらす治療法である。一方で、受診回数の増加や薬剤耐性の懸念、B型肝炎の感染の予防効果がない といった課題も残されている。大腿四頭筋や腹部の皮下への投与に関する臨床試験も実施されており、自己 注射といった新たな投与方法の活用も期待される。カプシド阻害薬であるレナカパビルは2023年8月に承認 された。ファーストインクラスの薬剤であり、多剤耐性 HIV 感染症が適応である。2 週間の経口導入後、26 週ごとに皮下注射を行う。課題として、高額な薬価や大規模臨床試験が実施されていないが故の安全性など があげられる。他の経口抗 HIV 薬との併用で治療を行うため、現時点では長期作用型の特徴を活かすことは できていない。一方で、薬剤耐性がない症例についても臨床試験が行われており、広域中和抗体との組み合 わせによって年2回の治療法の可能性が示された。また、皮下注射に加え毎日の内服や週1回の内服につい ても開発中である。ウイルス学的治療失敗歴のない症例を対象とした2つの臨床試験では、維持療法期の治 療としてレナカパビル+テノホビルアラフェナミドやレナカパビル+ビクテグラビル、レナカパビル+ islatravir が被験治療として採用されており、2 剤療法での投与も期待される。

TR1-2 HIV 感染者における COVID-19:診断・治療・予後

中本貴人

国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は現在も変異しながら世界中でアウトブレイクを繰り返している。今回現時点でわかっている HIV 感染者 (PWH) における COVID-19 の診断、治療、予後について概説する。

COVID-19 診断: COVID-19 急性期症状は HIV 感染で差異なく診断法も同様である。ただし PWH 症例で COVID-19 抗原検査偽陽性になった報告がある。

HIV 診断:新規 HIV 感染者数は COVID-19 流行後に大きく減少した。HIV 検査体制への影響が大きいと推測される、今後の対策が必要である。COVID-19 罹患者で第4世代 HIV スクリーニング検査の偽陽性率が上昇することが報告されている。

日和見感染:未治療/コントロール不良 PWH では、ニューモシスチス肺炎や結核合併の報告があり、COVID-19 診断時に日和見感染合併の検索が必要である。

COVID-19 急性期治療: PWH で治療方針を変更する必要は基本ない。抗 HIV 療法は基本的に継続で、ニルマトレビル/リトナビル投与の際も調整は不要である。ただしデキサメタゾンはリルピビリンとの併用禁忌であり調整が必要になる。 COVID-19 急性期に HIV 感染症が未治療の場合、 COVID-19 による免疫再構築症候群の症例報告はあるものの非常にまれであり、医学的理由から抗 HIV 療法開始を遅らせる必要はない。

予後:現在 HIV 感染症は重症化の独立した因子と認識されている。特に CD4 陽性 T リンパ球数が低い症例で重症化しやすい。ただ PHW における COVID-19 重症化因子は、非 HIV 感染者と同様に併存疾患も関連している。通常診療において介入可能な併存疾患を十分に管理しておく必要がある。また PWH においても予防接種により COVID-19 重症化率が低減することも示されており、予防接種を推奨する。

罹患後症状: PWH における罹患後症状、いわゆる後遺症は、非 HIV 感染者と比較し発症率が高くなると複数報告されている。

TR1-3 HIV/AIDS 症例で見られる悪性腫瘍

渡辺恒二1.2

¹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、²熊本大学・ヒトレトロウイルス学共同研究 センター

高い抗ウイルス効果を示し、長期投与の安全性の高い、抗レトロウイルス療法(ART)により、HIV感染者の長期生存が可能となり、非感染者と同等の生命予後が期待できるようになった。一方、患者の加齢化に伴い、脳血管障害のリスクや発がんのリスクが高まっている。本シンポジウムでは、1. 気を付けるべき悪性腫瘍と、2. 抗がん剤治療中の日和見感染症発症リスクについて、自験例のデータを示しながら、解説する。

NADM の癌腫については、諸外国からの報告では、調査国の違いや喫煙率などのリスク因子による影響が大きく、バラツキが大きい。当院のデータ解析を行ったところ、大腸癌・胃癌・肝臓癌・肛門管癌などの消化器系の悪性腫瘍に加えて、肺がんの頻度が高いことが明らかとなった。肝臓癌や肛門管癌など、慢性ウイルス感染との関連が知られている癌腫以外は、日本人で頻度の高い悪性腫瘍が、HIV 感染者でも多いことが分かる。国内で推奨されている検診や人間ドックで、標的となっている癌腫が多いが、肛門管癌のスクリーニングについては、今後、改めて対応策を練る必要があると考えられた。一方、当院で抗癌剤投与を実施したNADM 55 例のうち、抗癌剤開始後に AIDS 関連日和見感染症の発症は1例(1.8%)のみであり、該当症例は抗癌剤投与前の CD4 数 88/μL と、細胞性免疫が極度に低下した状態での抗癌剤治療であった。CD4 数に応じた対応が必要ではあるものの、コントロール良好の HIV 感染者の場合、癌腫に応じた標準治療を選択すべきであることが強く示唆される。今後のデータ集積が必要な状況であるが、HIV 感染者に合併する悪性腫瘍について、そのスクリーニング方法と治療法について、討議を行う予定である。

TR1-5 HIV 検査システムの課題

城所敏英

東京都新宿東口検査・相談室

UNAIDS は、2025 年へ向けたケアカスケードの目標を 95-95-95 としている。最初の 95 = HIV 感染者が感染していることを知っている割合を担っているのが検査である。無症候期に感染を知るために、行政では保健所等での検査・相談事業を匿名・無料で実施してきている。COVID-19 流行までのデータでは、HIV 感染者として届けられている数の 4 割に保健所等が関与している。しかし、COVID-19 の流行は保健所業務を圧迫し、HIV 検査・相談事業は中止に追い込まれた。このため、保健所での検査件数は COVID-19 流行前の約 3 分の1 に減少し、2023 年 4 月からやっと回復傾向になっている。

HIV 感染者報告数は、COVID-19 流行以前から減少傾向にはあったが、保健所の機能低下が、HIV 感染の自己認識低下につながったことは否めない。

こうした事態をふまえ、保健所等での検査だけでなく、多様な HIV 検査の取り組みが求められている。 以前から行われている郵送検査であるが、COVID-19 流行により減少はしたが、年間 10 万件を超えて、保

以前から行われている郵送検査であるが、COVID-19 流行により減少はしたが、年間 10 万件を超えて、保健所等での検査を上回っている。日本では公認された検査キットはないため、正式検査前のプレ検査という位置づけだが、ニーズは高まっている。

外国では、自己検査キットも活用されている。自分唾液などを用いるが、日本では認可された製品はない。 このように、医療機関や保健所だけでなく、検査をうける多様な機会が広がることが必要である。

同時に、こうした自己検査で陽性になった場合の受け皿の整備も重要である。当然保健所がその任を担うが、一般の医療機関での対応も期待される。最初の 95 から次の 95 へつなげる連携の仕組みが、スムーズに機能することも重要である。

TR1-6 ZERO transmission in Japan by 2030

白阪琢磨12

¹公益財団法人エイズ予防財団、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター

1981 年に世界で初めて報告のあったエイズという疾患は約40年を経た現在、病原体 HIV に対する抗 HIV 薬と治療法の開発によって体内での HIV の増殖を抑え続ける事が可能となり、HIV 感染症は慢性疾患と呼べ るまでになった。抗 HIV 療法でエイズ発症者およびエイズ死亡者数を減らせる可能性があり、UNAIDS、 WHO らは 2005 年までに 300 万人に抗 HIV 薬を届けようという the "3 by 5 target" 運動を世界で展開し、治 療によって世界の新規エイズ患者さらには死亡者推定数の減少にも繋がったと考える。さらに最近の大規模 臨床研究で、適切に治療を続け、良好な治療状況の HIV 陽性者からは性行為による他への感染も防げる事が 科学的に示された。これは U=U というキャンパーンとして HIV 伝播についての社会的認識の変化を促し た。2012 年には HIV 感染症の治療薬である TVD が HIV 感染の予防薬 (Pre-Exposure Prophylaxis: PrEP) として米国の食品医薬品局で承認された。UNAIDS は、2030 年までにエイズ終結を目標に掲げ、その達成の ための中間目標として 2025 年ターゲットを策定した。わが国では、MSM およびその支援団体、コミュニ ティーらが研究者らと協働で HIV 感染症対策を進め、2006 年から5年間厚労科研として実施された「戦略研 究」の成果もあって、それまで年々増加してきた新規 HIV 感染者・エイズ患者報告数が 2013 年をピークに減 少に転じた。2023 年 8 月 31 日には、HIV/AIDS GAP6 という団体が「日本における HIV/エイズの流行終結 に向けた要望書」を厚生労働大臣に提出した。日本では、さらなるエイズ対策を推し進める事で、2030年に は新規 HIV 感染者報告数を実質的にゼロにする事が可能と考えられる。本稿では、ZERO transmission in Japan by 2030 というプロジェクトにつき紹介し、皆様のご意見を頂戴したい。

【合同シンポジウム 1】 臨・C 社・S

HIV/AIDS と COVID-19 で繰り返される誤解、偏見、差別~感染症と適確に向き合い、対処することの難しさを考える~

■座長: 岩室紳也 (ヘルスプロモーション推進センター)

矢永由里子 (西南学院大学大学院人間科学研究科臨床心理学専攻)

■演者: 白野倫徳 (大阪市立総合医療センター感染症内科)

青木理恵子(特定非営利活動法人 CHARM)

矢永由里子 (西南学院大学大学院人間科学研究科) 岩室紳也 (ヘルスプロモーション推進センター)

趣 旨:

HIV/AIDS は当初から非常に厳しい偏見、差別にさらされた感染症である。しかし、HIV/AIDS の当事者の声の発信や活動、様々な関係者の協働が原動力となり、HIV 感染症の正しい理解の推進だけではなく、セクシュアリティの多様性の認知によって、LGBT という言葉が一部の中学校の教科書に記載されるようになり、HIV と共に生きやすい社会が創られつつある。

その一方で同じ感染症でありながら新型コロナウイルス、COVID-19については、未だに「正しく知る」、「正しく受け入れる」状況にいたっていないばかりか、「正しく知る」ことを避けているようにさえ思われる動きも生じている。感染症法の2類相当から5類になった結果、報道回数も減少している。それに加え専門家は「マスク装着は個人の自由」と供述するのみで、国民に対する丁寧な説明は行われておらず、その説明責任を放棄しているようにも見受けられる。

本シンポジウムでは、HIV/AIDS と COVID-19 に関わってきた様々な立場の関係者 (医療、NPO、メンタル、公衆衛生) が集い、現場での、当事者と関わる様々な経験を通し、HIV/AIDS と COVID-19 を対比しつつ、感染症と正しく向き合い、現実を受容し、偏見差別の課題を克服するために何が求められているのかを考察する。

医療現場からは、臨床現場が直面した誤解、偏見、差別の事例をもとに、NPOの立場からは、外国人を含む HIV 陽性者を支援する中で見えた検査機会の不足、感染に係る集団を特定することの弊害、公正な制度運営について、メンタルでは COVID-19 の電話相談を通して見えてきた感染症への誤解や思い込み、当事者の強い罪悪感や自責感、そしてそこへ働きかける心理教育や相談者と共に考える姿勢の重要性について、普及啓発では自分ごととなるための普及啓発のポイントについて検証、議論する。

なお、演者それぞれが報告を行うだけではなく、フロアを含め十分なディスカッションを通し、今後に向けてわれわれが何を目指していくべきかなどについて共に検討を行いたい。

JSY1-1 臨床現場での新型コロナウイルスとエイズに対する誤解、偏見、差別~変わったことと変わっていないこと~

白野倫徳

大阪市立総合医療センター感染症内科

1980年代のエイズの流行初期、新しい感染症に対する不安は長く続き、ある程度感染経路や感染力の程度が明らかとなってからも、「エイズパニック」の事案が発生し、感染者やその周辺に対するスティグマが生まれた。一方、新型コロナウイルスの流行初期、やはり感染者やそのケアにあたる医療従事者に対するスティグマが社会問題化した。

世界保健機関(WHO)は新型コロナウイルスに対するスティグマの原因を、1)新しい、未だ不明な点が多い疾患である、2)私たちはしばしば未知のものを恐れる、3)その恐怖を「他者」と関連付けるのは容易である、と分析している。スティグマは感染者を心理的に追い込み、診断、治療の妨げとなるほか、疫学調査で本当のことを言いにくくなるなど、公衆衛生上の対策の妨げにもつながった。医療従事者や支援者へのスティグマは、疲弊、モチベーションの低下につながった。インターネットのなかった 1980 年代には、情報が少ないため不安を抱く人が多かったり、根拠のない噂がゆっくり広がったりした社会背景があった。一方、現在ではインターネットにより瞬時に正確な情報にアクセスできる反面、情報があふれすぎて取捨選択が困難であり、誤った情報・根拠のない噂が SNS などを通じて瞬時に拡散した。1980 年代とはまた違った困難さを抱えている。

次なる感染症のパンデミックも見据え、私たちはどのようにして感染症と付き合っていくべきか。専門家もメディアも、その時点で分かっていること、分かっていないことを明確にして発信していかなければならない。また、漠然としたメッセージを示すだけでなく、具体的な対策を示していく必要がある。情報を受け取る側も、自分には今何ができるかを考えて行動することが求められる。

本シンポジウムでは、臨床現場で直面した誤解、偏見、差別の事例をもとに、私たちはこれから何をすべきかを考えていきたい。

JSY1-2 感染症を正しく受け入れるためのアプローチを考える—HIV/AIDS と COVID-19 の偏見差別の実態を踏まえて—

青木理恵子

特定非営利活動法人CHARM

感染症が恐怖を伴わないで受け止められるためには正しい情報の周知と並行して環境の整備が必要であ る。HIV 陽性者の支援の経験から3つの点を指摘する。1つ目は感染の有無を知るための検査機会充実の必要 性、2つ目は特定の集団を特定することによる弊害、3つ目は公正な制度運用の必要性についてである。HIV 感染症は、1993年から保健所での検査・相談が原則無料となり、検査を受けやすい環境が次第に作られた が、効率を理由に徐々に検査・相談の機会は減少し続けている。自分の状態を知り相談をし、正しい知識を 得る検査・相談が身近にアクセスできることは感染症が普通の風景として映るために不可欠である。1986 年の松本事件は HIV に感染した女性が外国人であったことを大々的に報道した。その後 1987 年の神戸事件 では、感染した方の実名と顔写真が報道された。情報を拡散させたマスコミは、一般の人々に注意喚起をし て感染防止を行う必要があるため仕方ないと説明。同じことが鳥インフルエンザの時にも COVID でも起 こった。感染症はウイルスであり特定の人ではない。恐怖を与えることの代償として、個人は人権を侵害さ れ、特定の集団が危険な集団であるというイメージが定着し偏見が強化される。感染予防を目的とした特定 集団や個人情報利用は変更される必要がある。コロナ禍で移動の手段が中断した人たちは、帰国しようにも できなかった。その中には HIV 陽性者も含まれていた。毎日薬を服薬することで健康を維持している陽性者 にとって薬がなくなるということは大きな問題である。この人たちは、入国した時の在留資格が「短期滞在」 であるので日本の保険に加入することはできず、相談を受けた CHARM でも医療につなぐことができなかっ た。1年を超えて帰国できないという事態の中で、原則論だけではない現実的な対処方法が必要である。

JSY1-3 今回の COVID-19 のコミュニティ活動 (電話相談)を通して考える感 染症の課題

矢永由里子

西南学院大学大学院人間科学研究科

COVID-19 発生時の社会の混乱や情報の錯綜に、多くの人々は「どこかで見た光景」という印象を持ったのではないだろうか。

演者が福岡へ活動を移した 2019 年度初頭は、COVID-19 が九州でも非常に速いペースで拡大した時期であり、その中心が交通のハブの福岡市だった。人々の混乱や連日断片的な情報を流すマスコミの姿勢は、エイズの初期の混乱を彷彿させるものだった。

以前 HIV 予防啓発に関わった地域保健行政の担当者とのつながりのなかで、COVID-19 の感染者とその関係者を主な対象者としたホットライン設立の機会を得た。一般のコロナ電話相談と並行し、週 2 回、5 時間の活動を 2020 年 4 月より 2 年 2 か月間、福岡市精神保健福祉センターにて実施した。本発表では、相談に寄せられた当事者等の声を紹介しつつ、HIV/エイズとの比較を踏まえながら感染症が持つ課題を検討する。そして、今後の感染症対策としてわれわれが取り組める具体的な可能性についても議論したい。

電話相談には、305 件の相談が寄せられた。53% が当事者と家族・パートナー、23% が医療従事者やスクールカウンセラーなどの支援者や事務職、残り 24% が一般市民であった。相談の特徴として、年齢層が 10 代から 80 代までと幅広い点、当事者と家族らの主訴が精神から身体、生活、労働、対人関係と多岐にわたる点などがある。相談で求められた対応として、「情報提供」と共に、COVID-19 とその感染に伴う誤解や思い込み、そこから生じる罪悪感や自責感への「心理教育」、「相談者と次の行動を共に考える」姿勢が挙げられる。患者らが直面するスティグマは、HIV/エイズと共通するものであり、病への適応を著しく妨げている実態が判明した。また、患者の反応には、集団の均衡を重んじる文化背景も少なからず影響をしていると思われた。

今後は、幅広い年代へ向けた HIV/エイズと COVID-19 を含む感染症への健康教育の積極的な実践が望まれる。

JSY1-4 自分ごととなるための普及啓発のポイント

岩室紳也

ヘルスプロモーション推進センター

【はじめに】HIV/AIDSで経験した誤解、偏見、差別がCOVID-19でも繰り返された。二つの感染症で行われてきた普及啓発活動を検証し、誤解、偏見、差別を繰り返さないための視点を検証した。

【他人ごと意識の助長要因】どのような人が、どのような行為、場所、コミュニティで感染したかというメッセージは事実であり、マスコミ的にも取り上げやすい。その結果、感染者や感染機会を排除すれば自分は感染しないという感覚が植え付けられる。HIV/AIDSの初期の頃、ゲイコミュニティや外国籍の人たちが性行為で感染した。その人たちが少数派だったが故に、多数派の人は他人ごと意識からその人たちの排除、誤解、偏見、差別が広がった。COVID-19の場合も初期の頃の犯人探しの結果、夜の街、飲食、カラオケ、密な環境だけではなく、医療関係者までもが排除の対象となった。

【自分ごと意識となるための要因】HIV の実情が明らかになるにつれ、普及啓発では病原体に着目し、感染している人のウイルスが、どこ(血液、精液、膣分泌液といった体液)から、どこ(血管内、膣内、直腸内、等)へ、どうやって(輸血、刺青、薬物の回し打ち、性行為)うつるかを伝えることで自分ごと意識を広められることが明らかになった。

【誤解、偏見、差別の要因は単純化】マスコミは視聴者が受け入れやすいだけではなく、放送や記事を作成しやすい方法を選択する。すなわち、どのような人が、どのような場面で感染するといった単純化されたメッセージを伝え、受け手はそのようなコミュニティ、人、行為や機会を遠ざければ感染を免れるといった誤解や偏見を獲得する。感染経路、すなわちウイルスは、どこから、どこへ、どうやって伝搬するかを伝えることは至難の業ではあるが、それを丁寧に繰り返すことで、人・行為・機会・コミュニティへの着目、他人ごと意識が薄まり、自分ごととなり、結果として誤解、偏見、差別を減らせる。

【合同シンポジウム2】

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

■座長: 杉浦 亙 (国立国際医療研究センター)

高折晃史 (京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

■演者: 髙折晃史(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

西浦 博(京都大学大学院医学研究科)

佐藤 佳(東京大学医科学研究所)

大曲貴夫(国立国際医療研究センター国際感染症センター)

趣 旨:

2019 年末に原因不明の新型肺炎が中国で報告され 4 年が経過しようとしている。2020 年 3 月 11 日 WHO が新型コロナウイルス感染症(COVID-19)をパンデミックと認定され、これまでに世界の累計感染者はおよそ 7 億人、累計死者は 700 万人に上る。最初の症例報告から 1 ヶ月でその原因ウイルスである新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が分離され、世界各国で抗ウイルス薬や抗体医薬の開発が急速に進み、パンデミック発生から 1 年経たずに臨床の現場で投与が可能となった。2021 年には mRNA ワクチンの投与が開始され、重症化の予防や後遺症の予防に有効であり、現在まで世界で延べ 133 億回投与されている。一方、SARS-CoV-2 は変異により中和抗体薬やワクチンで誘導される免疫を回避し、依然として流行の波が継続しているが、本邦では 2023 年 5 月から 2 類感染症から 5 類感染症へと対応を変更したことでパンデミック前の社会を取り戻しつつある。

本シンポジウムでは新型コロナウイルスの専門家とともにこれまでの新型コロナウイルス感染症への対応を振り返り、これから流行する可能性のある新たな変異株への対応を検討し、感染収束に向けた今後の対応を議論する機会としたい。

JSY2-1 VHH 抗体技術を用いた革新的抗 SARS-CoV-2 広範囲中和抗体製剤 の開発

髙折晃史

京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学

新型コロナウイルスの変異株であるオミクロン亜株はワクチン免疫やこれまでのモノクローナル抗体治療薬に高度耐性である。これまでに我々はアルパカにスパイクを免疫することで抗スパイク VHH 抗体ライブラリを作成し、起源株およびアルファ株から BA.2 までのオミクロン亜株の感染を中和する VHH 抗体 P86 および P17 を同定した。P86 はデルタおよびオミクロン BA.5 に対する中和活性が低く、L452R と相互作用する R45 に点変異を導入し検討し、より中和活性が高い P86 R45L を同定した。また同 VHH 抗体ライブラリをデルタ株スパイクでバイオパニングすることでデルタ株および BA.5 に対する高い中和活性を示す(各 IC50:0.07、0.38μg/mL)P559 を同定した。さらに P86 R45L および P559 のヘテロ二量体 P559-R45L を作成したところ、デルタ株および BA.5 に対する高い中和活性(各 IC50:0.02、0.02μg/mL)を示し、XBB と XBB.1.5 に対する中和活性(各 IC50:0.55、0.27μg/mL)も比較的保たれていた。P559-R45L とスパイクの構造をクライオ電顕により解析し、P559-R45L がスパイク三量体の各 RBD がアップコンフォーメーションで構造を取り、P86 R45L が RBD の内側に結合し、P559 は隣接する RBD の外側に結合することを明らかにした。最後に生体内で治療効果が得られるか検証するため ACE2 トランスジェニックマウスに $1x10^4$ TCID50の起源株、デルタ、オミクロン BA.5 を感染させ、感染後 8 時間で気道内に 60μ g 投与したところ感染後の体重減少の抑制と生存期間の延長がみられた。以上の成果は P559-R45L がオミクロン亜株に対して治療効果がある可能性を示唆しており、現在サルモデルでの治療効果を検討している。

JSY2-2 新型コロナウイルス感染症の疫学と対策

西浦 博

京都大学大学院医学研究科

【目的】新型コロナウイルス感染症の流行対策では疫学的知見が活用された。本講演ではその詳細について解説する。 【方法】新型コロナウイルス感染症の疫学的特徴(重症度、伝播性、伝播の異質性など)を捉え、そして、非特異的対策の有効性と問題点について詳述する。また、特異的対策としての抗ウイルス薬と予防接種の評価について解説する。 【成績/結論】 わが国では特異的対策によって死亡リスクが十分に下がるまでの間、抑制政策を見事に展開し、特に、全人口に影響が及びすぎることなく、異質性に着目してカスタマイズした流行対策で被害規模を最小限に留めつつ非特異的対策を展開することができた。

JSY2-3 新型コロナウイルスの進化とこれから

佐藤 佳

東京大学医科学研究所

新型コロナウイルスの発生当初からこれまで、演者は、国内外の若手研究者有志と協力し、研究コンソーシアム「The Genotype to Phenotype Japan(G2P-Japan)」を組織し、新型コロナウイルス変異株の特性の理解に向けた学際研究をリアルタイムに展開してきた。本講演では、新型コロナウイルスについて、これまでの研究からわかってきたことを概説するとともに、これからの研究と流行の展望、将来の新興再興ウイルス感染症への備えとしての研究のあり方、そして、研究機関や専門領域をまたいだ学際的な共同研究、コンソーシアム研究のあり方などについて広く議論したい。

JSY2-4 COVID-19 の臨床

大曲貴夫

国立国際医療研究センター国際感染症センター

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)では、国内での第5波までの臨床像(前期)と6波以降(後期)では臨床像が異なっている。前期においては全体の80%の患者は軽症もしくは無症状であり、20%前後の患者では発症後1週間前後から咳や高熱が出始め、呼吸不全を来す。甚だしい場合には進行性の呼吸不全を来たし、新規陽性者の1%前後で人工呼吸や膜型人工肺による治療必要になる場合がある。後期は流行株がオミクロン株に移行し、かつ国民のワクチンの2回以上の接種率が80%を越えた時期である。全体として重症化リスクは低下し、呼吸不全を来す患者は全体の1%未満に、人工呼吸が必要となる患者は全体の0.04%程度まで低下した(東京都の実績)。第6波以降は呼吸不全が原因で入院となる患者数は著しく低下したが、高齢や持病があるなどの理由で全身状態が悪化し入院を必要とする患者が増加した。また介護施設等に入所中の患者で軽症もしくは無症状の患者が、施設では医療提供や十分な感染防止対策が出来ないなどの理由で入院重点医療機関に入院することも多かった。COVID-19の社会全体に対する影響は甚大であった。現代でもスペイン風邪と同じ問題が起こることが示された。超高齢社会である日本において、甚大な数の患者が発生する新型呼吸器感染症が医療や介護に与える影響が極めて大きいことがわかった。今後これらのリスクに備え対応出来る医療介護体制、地域医療体制が構築される必要がある。

【合同シンポジウム 3】 臨・C 社・S

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

日本での公衆衛生上の危機としての "AIDS" 終幕を目指した課題の検討

■座長: 岩橋恒太(特定非営利活動法人 akta)

白野倫徳(大阪市立総合医療センター感染症内科)

■演者: 荒木裕人(厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課)

松岡佐織(国立感染症研究所エイズ研究センター)

野田龍也 (奈良県立医科大学公衆衛生学講座) 宇野健司 (南奈良総合医療センター感染症内科)

岩橋恒太(特定非営利活動法人 akta)

■コメンテーター:

大北全俊(東北大学大学院医学系研究科)

趣 旨:

今回のエイズ学会学術集会のテーマでの公衆衛生上の危機としての「AIDS 終幕」について、2030年までの実現が国際的には呼びかけられており、日本でもその実現に向けた取り組みが行われている。

AIDS 終幕には複数のゼロ目標の実現がいわれており、予防による HIV の新規感染ゼロ、検査による AIDS 発症ゼロ、治療による AIDS 関連死ゼロ、そして AIDS 関連の差別・偏見ゼロが目指される。しかし、Covid-19 の流行を受け、各領域において世界でも、日本でも、その実現の遅れが指摘されている。

本シンポジウムでは検査、予防、治療、差別・偏見の視点から、臨床・基礎・社会の様々な登壇者とともに、日本の AIDS 対策は今どこにいて、課題がどこにあるのかを改めて検討し、日本における公衆衛生上の危機としての AIDS 終幕に向けて目指すための方向性を議論することを目的とする。

JSY3-2 近年の日本国内 HIV 発生動向

松岡佐織

国立感染症研究所エイズ研究センター

エイズ発生動向調査に報告される新規診断数は近年減少傾向が続いている。その一方で2020年以降日本国内で流行した新型コロナウイルス感染症対策の影響を受け、保健所等におけるHIV検査実施数の減少、および初診時すでに病態が進行した新規 AIDS 患者数の増加が報告されており、診断に結び付いていないHIV感染者(未診断者)が一定数おり診断の遅れが生じていることが懸念される。新たな感染伝播には未診断者が大きく関与していることが示唆されていることから、未診断者数および早期診断率の詳細な把握はHIV伝播状況を考える上で非常に重要である。本演題では新規感染者の抑制に向けた戦略を考える上で重要な要素の一つである検査・診断について日本国内で実施した疫学研究とその分析結果を紹介したい。

JSY3-3 世界最大の医療データベースから見える日本の HIV 感染者・エイズ 患者の現在

野田龍也、明神大也、西岡祐一、今村知明

奈良県立医科大学公衆衛生学講座

【目的】我が国は国民皆保険制度を達成しており、ほぼすべての国民は公的医療保険を利用して受診する。レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) はその受診情報を匿名化して格納したもので、1億2千万人の国民の医療受療データがほぼすべて保管されている。本発表では、NDBを利用し、我が国における HIV 感染者・エイズ患者が受けている医療と医療費の全体像を示すとともに、Ending AIDS にとっての課題を提示することを目的としている。

【方法】2013~2021 年度の日本全体の NDB を用い、HIV 感染者・エイズ患者における抗 HIV 薬の処方、新規処方、死亡の状況を、全国通算、性年齢階級別、都道府県別に示した。

【結果】 2018 年~2021 年の各年において、継続的に抗 HIV 薬の処方をうけている患者数は、22272~25632 名の範囲であった。抗 HIV 薬の新規処方を受けた患者は、1657~1961 名の範囲であった。いずれの集計でも、すべての集計年で男性が 10 倍以上多く、年齢階級別では、全体、性別ともに 40 歳代前後が最多、都道府県別では東京都、大阪府の順番に多かった。抗 HIV 薬を処方されている患者さんの、2015 年~2021 年の8 年間における各年の死亡数は 98~135 名の範囲であった。また、2014 年 1~12 月の 1 年間に抗 HIV 薬を処方されていた患者 18175 人を対象とし、2021 年末まで追跡したコホート分析では、1 年間ごとに 64~83 人が死亡し、2021 年末における生存率(=8 年生存率)は 96.9% であった。

【結論】NDB を用いることで、HIV 感染者・エイズ患者が受けている医療のいくつかの側面について、全国の状況を迅速かつ多層的に把握できる。発表では、医療費の状況も含め、データベースの側面から Ending AIDS の議論に資する検討材料を提供する。

JSY3-4 関西での PrEP 実装の動き

宇野健司

南奈良総合医療センター感染症内科

PrEP (曝露源予防) はこれまでの陽性者を治療するという考え方と異なり、陰性者に内服してもらう考え方であり、世界の多くで議論され、有効性が実証されてきた。

本邦で2018年に行われた MSM を対象としたアンケート調査では PrEP を知っているのは30% 程度であったが、内服を当時行っていたのはわずか2% 程度であった。以後主に関東を中心に研究が進められ、2022年の日本エイズ学会にて『日本における HIV 感染予防のための曝露前予防 (PrEP) 利用の手引き (第一版)』が公開され、対象・フォローの仕方について方向性が示されるようになった。

関西 HIV 臨床カンファレンスで初めて公に PrEP に関して議論を行なったのは 2017 年エイズ文化フォーラム in 京都の際であった。世界で行なわれている状況を紹介し、当事者も含む様々な方と議論を行なった。しかし、当時はまだノウハウもなく、薬価の問題を含め、現実的に対応する事が難しい状態であり、継続して議論を進めていく事となった。その後 2022 年医師の勉強会の中で、関東で行われている講演を頂く様になってから、勉強会を重ね、様々な職種に対しての知識を共有している段階であった。ここに加えて 2023 年 4 月からは大阪で PrEP を処方するクリニックが親設され、関西での PrEP 処方から見守り、診療までのシームレスな対応が可能になってくる事が期待される。

今回のシンポジウムでは主に関西 HIV 臨床カンファレンスでこれまで PrEP について話し合った内容、意見と今後について紹介をしたいと考えている。

JSY3-5 combination prevention 時代の差別偏見について、今どこにいて、 どう変えていくのか

岩橋恒太

特定非営利活動法人akta

2023 年 4 月、報告者らは複数の NPO や HIV 陽性者らとともに、東京レインボープライドパレードの場において、日本における公衆衛生上の危機としての AIDS 流行のコミュニティ主導での終結を目指すためのメッセージを載せたフロートを出展した。メッセージは、「#UpdateHIV 3 つのゼロで日本を Update 差別・偏見 0 AIDS 発症 0 新たな HIV 感染 0」である。

報告者らは 2023 年 7 月に、新宿二丁目の大規模クラブイベントにおいて、現在の MSM 集団における日本 においても Combination prevention (以下、複合予防)戦略の実践を把握するための行動科学調査を実施し、 有効回答数 632 件を得た。

過去 6 ヶ月間のアナルセックス時のコンドーム常用割合が 19.9%、PrEP を現在使用割合は 14.3% であった。1 年以内 1 回以上、定期的に HIV 検査を受ける割合も 59.1% と増加傾向にあった。一方で、U=U の認知は 58.2% であり、22.3% は U=U は正しくないと回答していた (PrEP の認知は 80.1%、正しくないは 5.5%)。

報告者は2018年の本学会学術集会において複合予防戦略に関するシンポジウムを実施し、そこで他国の啓発動画を紹介した。その動画は「相手と話し、互いの選択をリスペクトをしよう」というメッセージで閉じられる。こうしたメッセージが教条的な響きをもたないのは、コミュニティの人々の実践や「生きられた経験」に基づき制作されていることが大きい。

日本においても、HIV 陽性者やその周囲の人々のリアリティの共有(Living Together 計画)、PrEP 使用者の「生きられた経験」の聞き取り調査や啓発が始められている(首藤、カラフル@はーとら)。複合予防戦略において、ツールはすでに揃いつつある現在、個人が選択する予防方法の差別・偏見をゼロにするための取り組みがさらに必要である。

【合同シンポジウム 4】 臨・C 社・S

HIV 陽性者の ACP における課題への支援

■座長: 白野倫徳 (大阪市立総合医療センター感染症内科)

岡本 学(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター医療福祉相談室)

■演者: 古西 満 (奈良県立医科大学健康管理センター/奈良県立医科大学感染症センター)

永易至文 (特定非営利活動法人パープル・ハンズ) 重信英子 (広島大学病院輸血部・エイズ医療対策室)

趣 旨:

ACP (Advance Care Planning) とは、将来の変化に備え、将来の医療及びケアについて、本人を主体に、その家族や近しい人、医療・ケアチームが、繰り返し話し合いを行い、本人による意思決定を支援する取り組みのことである(日本医師会)。

HIV 陽性者の生命予後は、抗ウイルス薬の進歩により飛躍的に向上した。一方で、HIV 陽性者の高齢化に伴い、非エイズ悪性腫瘍や生活習慣病に関連する心血管病変などの問題が取りざたされるようになった。HIV 陽性者の ACP においては、性的マイノリティーであることや疾患に対するスティグマなどのため、HIV 陽性者ならではの課題を抱えている人も多い。

本シンポジウムでは、医師、ソーシャルワーカー、特定非営利活動法人理事/行政書士の三名に登壇いただき、事例に基づいて HIV 陽性者の ACP のあり方について検討し、より良い支援ができるよう、ともに考えていきたい。

JSY4-1 HIV 陽性者におけるアドバンス・ケア・プランニング (ACP)

古西 満1.2

¹奈良県立医科大学健康管理センター、²奈良県立医科大学感染症センター

アドバンス・ケア・プランニング(ACP)とは、万が一の時に備えて、将来の医療やケアなどについて事前に患者本人と家族などの身近な人、医療者・ケア提供者が繰り返し相談し、共有するプロセスのこととされている。わが国では、2018年に「人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン」が改定され、厚生労働省が「人生会議」という名称を付けて普及を図り、世の中でも認知されつつある。

当初 ACP の対象は高齢者であったが、徐々に悪性腫瘍患者や慢性疾患患者に拡大してきている。HIV 感染症は効果的な抗 HIV 治療が安全に行えるようになり、その予後は改善し、慢性疾患的な認識になってきている。実際に各医療機関でも HIV 陽性者の高齢化が進行し、死因も AIDS 指標疾患から非 AIDS 指標疾患へと変化している。わが国では HIV 陽性者に対しての「ACP」という意識的な取り組みはまだ浸透していないが、昨年の本学会ではシンポジウムが行なわれ、ACP について考える機会が提供されている。

本シンポジウムでは、HIV 陽性者に対する ACP を実践する際の課題を考え、特に医師の役割を明らかにしていきたい。

JSY4-2 性的マイノリティの老後準備―老いて、病んで、ボケて、死んで、そ のあとまで

永易至文

特定非営利活動法人パープル・ハンズ

HIV 陽性者の長期延命が可能となるにつれ、「HIV を抱えた老後」の課題も顕在化してきた。HIV を抱えた老後を生きる人びとの多くはゲイ・バイセクシュアル男性であるが、「おひとりさま」「親族と疎遠」「身寄りなし」「メンタル疾患・依存症・発達特性」「無職・非正規が長く老後貧困」「友人関係少ない」「同性パートナーの存在(双方陽性や、共依存的パートナー含む)」などの事情をあわせて抱えもつことが多い。また、長期延命のなかで、「認知症の発生が有意に高い」「がんや高齢期特有の合併症」も報告され、とくに認知症では一人暮らしや親族と疎遠などとあいまって、成年後見の利用にも困難が生じることがある。ゲイやHIVへのスティグマに加え、こうしたさまざまな困難状況は患者の自尊感情をますます失わせ、「もういい」「早く死にたい」といった希死念慮を高めている。近年は、トランス女性の陽性者の課題も注目されるが、トランス女性にもいずれ高齢期の課題が生じてくるだろう。

性的マイノリティの高齢期をテーマとする NPO 法人「パープル・ハンズ」では、「ゲイの老後は HIV の老後でもあり、HIV の老後は、ほぼゲイの老後」として、陽性者の高齢化問題にも関心をもってきた。おもに社会制度や法律知識、堅実なお金の知識を活用し、最期までみずから生活をマネジメントする支援をするとともに、高齢期を支え合える友人・知人との出会いの場を企画したり、視野を広げる情報を発信している。

本シンポジウムでは、陽性者の高齢期に予想されるライフコース上のさまざまな場面をあげ、とりうる備えの例を紹介する。長期にわたる陽性者の高齢期を支えるには、医療者・病院関係者と、法律家・地域活動家との連携が今後ますます必要となるだろう。

JSY4-3 ソーシャルワーカーが関わるアドバンス・ケア・プランニングへの 取り組み

重信英子

広島大学病院輸血部・エイズ医療対策室

2015年、人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドラインが成立し、アドバンス・ケア・プランニング(以下、ACP)は広まった。ACPは人生会議と訳され、患者が家族や医療・ケア提供者等と自分の将来のために話し合い、意思決定を支援するプロセスであり、その過程で患者の価値観を把握し、希望に沿った医療とケアの具体化を目指す。

演者はこれまで、家族との関係が希薄な終末期のHIV 陽性患者の最期の支援を、ソーシャルワーカー(以下、SW)として経験してきた。HIV 疾患の療養中に突然宣告される重篤な症状は、HIV とは関連しない疾患のこともある。彼らがHIV 関連疾患の治療薬の服用を日々取り組んできたという気持ちを考えれば、その衝撃の大きさは計り知れないと想像される。その上、その疾患の進行が速い場合、自身の今後の医療ケアや死後について熟慮する時間もなく、困惑しながら決断を下す。そして、家族との関係が希薄であれば、負担はさらに大きくなる。こういった状況下、相談者がいない・少ない陽性者をいかに支援すべきなのか。面談を通して、彼らの価値観や人生で重きを置きたい望みが、支援の方向性を決める手掛かりとなった。

今までSWとして、どの様な立場でHIV 陽性者のACPに携わるべきなのか足踏みしていたが、面談を通して築かれた信頼関係こそが、彼らが話をする場を作り上げ、彼らが話すことで自身が望む未来を創り上げる環境を整えることができていたのではないかと感じた。HIV 診療チームの中でも、陽性者の生活部分に携わることが多いSWだからこそ、心理・社会・経済的な側面から彼らの価値観を知ることができ、寄り添うことができる。今後もACPについて考えることができる土台作りを目指し、家族や医療・ケア提供者、信頼をおける人等との間での思いのすれ違いや孤立が発生しないように、陽性者の思いを関係者と共有できる環境を整備することにも働きかけていきたい。

【シンポジウム 1】 臨・C

HIV 診療スタッフの世代交代に関しての問題点と解決策

■座長: 宇野健司 (南奈良総合医療センター感染症内科)

塚田訓久 (国立病院機構東埼玉病院)

■演者: 宇野健司(南奈良総合医療センター感染症内科)

田島靖久(浜松医療センター/光産業創成大学院大学バイオフォトニクスデザイン分野)

河原陽子 (神戸大学医学部附属病院)

箱崎祐紀子(兵庫医科大学病院医療社会福祉部)

塚田訓久 (国立病院機構東埼玉病院)

趣 旨:

新興感染症として HIV 感染症が登場してから 40 年が経過した。1990 年代後半には抗 HIV 治療が確立し、2000 年代からはより副作用の少なく、服用しやすい薬剤が増加する事で、HIV 陽性者の平均寿命は遙かに長くなった。これまでその治療を支えてきた医療スタッフはその黎明期より多くの苦難を陽性者本人や他の医療スタッフと共有し、乗り越え、それを後進に伝えてこられた。その各々の活動は多岐にわたり、崇高な理想の元で診療をしてきた。その黎明期を支えてきた医療スタッフも高齢化等を迎えており、特に地方での診療はこれまで診療を支えてきた医療スタッフの退職・転職により診療スタイルの変更を検討しなければならないと考えられる。このいわゆる『世代交代』という問題点に如何に対応しているか、また今後どの様な医療者の育成を考えていくべきか、本シンポジウムでは各々の職種にお聞きし、現在の問題点と解決策について議論を深めたいと考えている。

SY1-1 関西 HIV 臨床カンファレンスの活動について

宇野健司

南奈良総合医療センター感染症内科

関西 HIV 臨床カンファレンスは 1995 年 10 月、HIV 感染症診療レベルの向上と各医療機関の連携をめざし、6 人の内科医が中心となって設立された。当時は HIV 診療を行っている医師自体が少なく、より良い治療を行うための症例検討から始まった。その後、HIV 治療に様々なチーム医療の必要性が認識されるに従い、薬剤師部会・歯科医師部会・カウンセリング部会・看護部会など、HIV に携わる医療職を網羅する大きな組織に発展してきた。また、関西の多くの NGO・NPO と連携、意見交換を行う事により我々の診療をより深めることができるようになった。

現在、当カンファレンスでは HIV に対しての教育・啓発を行い、正しい HIV の知識を持つ医療職の人材育成を行う目的と共に、HIV にまつわる様々な問題を提起し、当事者や各種 NGO/NPO 団体、行政とも情報共有を行う事のできるポータルサイト的役割を果たす事が期待されているのではないかと考える。現在の活動状況の報告を主に今回のシンポジウムでは行っていく。

SY1-2 地方の HIV 拠点病院での世代交代で起こったこと〜サステナブルな HIV 診療のために、経営学手法を医療現場に用いたら〜

田島靖久12

¹浜松医療センター、²光産業創成大学院大学バイオフォトニクスデザイン分野

歴史を振り返ると医学は経験医療として存在してきている。そのため、『経験知』の継承は医学においても極めて重要な意味を持つ。医学の『臨床現場での知の継承』という意味においての『知』には、『形式知』と『暗黙知』がある。本セッションのテーマである理想的な『臨床現場における世代交代』とは、何だろう。これは、次世代に『形式知』と『暗黙知』を継承させ、未来に『よりよい医療を実現、継続、そしてその思いを繋いでいくこと』ではないだろうか。誤解を恐れずに言えば『形式知』は、論文、ガイドライン等の学術活動や専門書で次世代に継承可能だ。しかし、その場の経験共有、実体験によって継承される『暗黙知』、例えば重篤な患者を診た際の直感的な『ヤバさ』や『不確実性の中で行われる臨床意思決定の勘、心の在り方』は、良くも悪くも師と共に歩むことで継承されえる。

私がいる静岡県では、県東部で精力的に HIV 診療していた医師の定年退職に伴い、中核拠点病院の返上が起こった。これは『世代交代がうまく起こらなかった一例』と捉えることができる。静岡県は、テストマーケティングとして好まれる地域だ。これは、静岡県が全国市場に近い特性を持っているからと解釈されている。つまり、静岡県で起こることは日本全国で起こりえる確率が高いとも考えることができる。そう仮定すれば、地方県における HIV 中核拠点病院の返上、『理想的な世代交代の失敗』は、日本の近未来として予測できる。

HIV 診療黎明期にゼロから HIV 診療を立ち上げた医師達から次世代への継承が喫緊の問題となっている 嵐時代に突入した HIV 診療。この嵐の時代に共に生きる方々と、問題は何なのか、どのように戦略を考え、未来を見ていけばいいのかを学際的な『知』を含め、共に考えたい。

SY1-3 HIV 診療スタッフの世代交代に関しての問題点と解決策~信頼関係の構築に向けて~

河原陽子

神戸大学医学部附属病院

当院は HIV 拠点病院として現在 200 人以上の HIV 感染症患者が通院し、治療を行っている。2008 年の感染症内科開設時から看護師は 1 名で配置され、私は 2019 年 7 月より前任者から引き継いだ。慣れない業務の中で患者対応に困難を生じる場面も多く、特に前任者と信頼関係が成り立っていた患者との対応に難しさを感じた。そこで、今後どのようにすれば患者と後任者との間に問題が生じず、信頼関係の構築が図れるのかと考えた。

当初は自身の知識や経験不足も重なり環境への配慮も不足し、患者とのコミュニケーションも上手く図れなかった。自身の言動が患者の心理面にも影響し不満を漏らされることもあった。担当医に患者との関わり方について相談し、一時的に距離を置くこともあったが、患者に苦手意識を感じたまま信頼関係の構築も図れずにいた。そこで患者への関わり方について内省した結果、自身が性に対する知識や認識が足りてなかったのではないか、看護師から歩み寄らなければお互いに信頼関係の構築は図れないのではないかということに気付いた。

患者と後任者との間に問題が生じず、信頼関係の構築を図るためには、疾患の学習はもとより看護師自身が性に対する価値観を認識しておくことが必要であった。また、患者と問題が生じた際には一時的に距離を置くことも必要であるが、患者の社会的・心理的背景も理解し、苦手意識を持たず看護師から歩み寄るよう努力していく事も大切であった。

2021年から看護師は2名に増員され、曜日ごとの担当制で対応している。お互いに違う曜日の担当を行っても継続した看護を提供できるよう情報共有を行っている。今後も情報共有を継続し、患者と後任者がより良い関係で信頼関係の構築が図れるよう、自身の経験を活かしながら難しさとやりがいを伝えていきたい。

SY1-4 ソーシャルワーカーの担当者交代での現状と課題

箱崎祐紀子

兵庫医科大学病院医療社会福祉部

当院医療社会福祉部では、一部診療科・疾患群に関しては、ソーシャルワーカー(以下 SW)が担当制になっている。HIV 感染症・血友病もその1つである。2014 年に前任の SW の異動・退職に伴い、担当変更になった。担当変更が結果的に世代交代になった。担当変更になった時期には、HIV 感染症の治療に関しては、1日 $1\sim2$ 回の内服でコントロールできるようになり、慢性疾患として長期的にお付き合いをしていく疾患となっている状況であった。

SW は保健医療機関において社会福祉の立場から心理的・社会的問題の解決・調整を援助する職種である。HIV 陽性者への SW の関りは、心理的・社会的な支援の介入が多く、偏見や差別、薬害 HIV 被害、LGBTQ などへの理解も必要になる。私自身も薬害 HIV 訴訟をリアルタイムに報道を目にすることがなく、HIV 感染症や LGBTQ も学校教育にて耳にしてきた世代である。年齢層の高い HIV 陽性者が感じた、また残念ながら未だに残る差別や偏見への理解を深めるためにも、社会的な歴史の理解を深めることに努めた。しかし、リソースの少なさに苦労した。様々な講演会や、通院患者の話から学んだが、現在も十分に理解できているとは言い難く、現在も日々学ぶことばかりである。今後さらに SW の世代交代は進んでいくと考えるが、社会的な歴史の経緯などの理解もエイズ治療中核拠点病院の SW としての支援では必要と考える。また薬害 HIV 被害の原告団の力もあり、医療費助成制度があることも忘れてはいけない。しかし、当時のことがわかる体験者も年齢を重ね、話を聞く機会もさらに減っていくことが考えられる。SW の立場で実感した世代交代の現状と課題解決について、皆さまと深めたい。

SY1-5 今後の HIV 診療を担う医療従事者に求められるもの

塚田訓久

国立病院機構東埼玉病院

HIV 陽性者の高齢化が世界的に問題とされているが、日本においては診療側の高齢化も大きな問題である。ブロック拠点病院など専門施設においては徐々に世代交代が進みつつあるが、日本全体を見渡せば、今後予想される HIV 陽性者の多彩な需要に十分に応えられる状況にはなっていない。HIV 陽性者に生じる問題の多くが HIV 感染症とは直接関係ないものになると予想されるこれからの日本において、HIV 診療を担う医療従事者に求められる特性、次世代育成のあり方などについて考えたい。

【シンポジウム 2】 社・S

「Community-led」とは何か

■座長: 塩野徳史(大阪青山大学)

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: 田沼順子(国立国際医療研究センター)

花井十伍(特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権)

太田ふとし(やろっこ)

谷口俊文(千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科)

■コメンテーター:

青木理恵子(特定非営利活動法人 CHARM) ユタカ(Rin かごしま) 要友紀子(SWASH)

趣 旨:

WHO や UNAIDS は 90-90-90 施策が未達成に終わったことを振り返り、今後の施策形成には「Community-led」が重要であることを指摘している。

これは、差別や偏見に対する取り組みや感染予防への取り組みに加えて、検査や医療、支援の現場でも、 その施策の全てにおいて当事者あるいはコミュニティの関りようが成否の鍵となるということを意味してい る。

翻って日本では薬害の原告団と国の交渉の場という歴史的に特別な仕組みにより、最初のエイズ予防指針では当事者が委員として参画し、施策が構築され現在に繋げられてきた。コミュニティ当事者との協働の重要性はエイズ予防指針でも明記され、周知のことであるが、実際に「協働」ができている例は、日本では少ないと思われる。

そこで、本シンポジウムでは、はじめに WHO や UNAIDS の意図する「コミュニティ主導」について、そして予防指針の策定にあたって当初コミュニティや当事者がどのように関わったのかを話していただき、現在のコミュニティや当事者の政策への関りと課題を CBO (Community-Based organization) の視点でご発表いただく。そして、海外の事例をもとに、エイズ施策に対してコミュニティが持つ役割についてご意見をいただきたい。その後、様々なコメンテーターの立場からご意見をいただき、あらためて医療・行政・企業とコミュニティとの連携や協働について海外との違いもふまえて、今後の施策について検討したい。

「Community-led」とは何か、日本の社会で政策を前に進めていくために、今何が必要か、医療者・CBO・行政の各々の役割と期待されることについて率直に意見交換し、考える機会としたい。

SY2-1 世界標準としてのコミュニティ主導型 HIV 対策

田沼順子

国立国際医療研究センター

5年毎にエイズに関する国連総会ハイレベル会合では、エイズ政策に関する政治宣言が発出され、国連合同エイズ計画(UNAIDS)は、それに先立ち世界エイズ戦略を発表する。UNAIDSの戦略は時代背景によって少しずつ変化するが、長年登場する重要なキーワードに「コミュニティ重視」が挙げられる。近年、医療界全体で医療政策への患者・市民参画(Patient and Public Involvement)の取り組みが広がっているが、エイズ領域では1990年代からすでに UNAIDS が Greater Involvement of People Living with HIV policy を提唱し、政策決定場面での市民参画が積極的に促されてきた歴史がある。

HIV 感染予防においては、複合的予防策という言葉が使われ、コンドーム、U=U、PrEP など、複数の生物 医学的な施策を組み合わせることが重要とされている。しかしそれらの施策を社会実装していくためには、ヘルスコミュニケーション、包括的教育、制度化、十分な資源の配置など、包括的な対応をマルチセクターで取り組むことが求められる。複合的予防策とは、実際にはこれらの取り組み全体を指す幅広い概念であり、そして複合的予防の推進にはコミュニティの参画が欠かせないというのが世界の共通認識である。

UNAIDS が毎年行う調査 Global AIDS Monitoring では、市民の政策立案過程への参画度合いが評価対象に含まれている。英国では有力な市民団体が、エイズ流行終結に向けた政策提言を 2020 年に発表し、その提言は同国の政策にほぼそのまま採用された。タイでは HIV 検査等を提供するコミュニティ主導のクリニックが登場し、地位を確立している。日本でも、複数のコミュニティ団体が国や自治体のエイズ対策事業を受託し、現場レベルの対策の重要な担い手として活躍しているが、果たしてその貢献は正当に評価され、その主張は政策に反映されているであろうか?

日本のコミュニティ主導の取り組みにおける課題について活発な議論を期待したい。

SY2-2 「Community-led」と医薬品

花井十伍

特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権

近年欧米を先がけとして、医薬品開発から安全対策、HTAの領域まで患者の参加する機会が拡大している。こうした現状は、PPIあるいは PCという概念の下、もはや必然的流れとなっている。こうした流れの嚆矢とされているのは、アメリカ、ヨーロッパにおいても HIV の領域であった。ジドブジンの非倫理的治験を批判し、早期承認を促したゲイ・コミュニティを中心とした活動はあまりにも有名な歴史的事実である。日本においては、ゲイ・コミュニティ、血液製剤によって感染が拡がった血友病コミュニティ(後に原告団・弁護団を形成する)、一般の医療機関で診療を忌避されていた HIV の診療に携わる医療者のコミュニティが相互に接点を持ちながら、HIV コミュニティを形成してきた。HIV 治療薬の早期導入は、政治的には「薬害エイズ」裁判の和解という出来事が大きく影響したことは間違いないが、ほぼ日本人のデータが存在しない新薬を治験の拡大や超早期承認という形で導入し、あるいは導入し続けることができたのは、これらコミュニティが一体となって、さまざまな形での HIV 医療へのコミットメントがあったからだと考える。医薬品を使用する患者、処方調剤服薬管理を行う医療者が同じ事実や問題意識を共有することがでることが、現在も最新の治療薬を比較的自由なレジメンで使用継続できる環境維持に寄与していると考える。

SY2-3 Community の視点から Community-led へ期待すること

太田ふとし

やろっこ

我が国の MSM (Men who have sex with men)を対象としたエイズ対策では、1990年代より MSM 当事者のコミュニティによる活動と医療者・研究者による研究がそれぞれ行われてきていたが、1998年以降、各地の MSM 当事者により組織された CBO (Community based organization)と、医療者・研究者が協働で予防啓発に取り組む試みも行われるようになった。これにより、CBO と行政の協働による取り組みも加速され、検査体制の構築などにおいて MSM コミュニティの意見を反映した取り組みが見られるようになってきた。

Community-led の機運が高まる中において、MSM 当事者のコミュニティ、特に地方都市の MSM コミュニティで活動をする CBO としての経験を基に、コミュニティに根ざした活動の実態・課題を報告するとともに、Community-led に期待することを提言する。

SY2-4 HIV 予防における Community-led PrEP について

谷口俊文

千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科

Community-led の HIV 予防戦略は、HIV の流行に対処するための効果的なアプローチとしてますます重視されている。この戦略は、コミュニティ自体によって特定され、実施されるもので、その構成員の健康と人権の向上を目指す。PrEP (曝露前予防内服) は、Community-led の HIV 予防戦略の一部として特に注目される。PrEP は、HIV 陽性のパートナーと性的に関係を持つ可能性がある人々に対して、HIV 感染を予防するための手段のひとつである。Community-led のアプローチにおいては、PrEP はそれを必要とする人々のニーズに応じて提供される。

Community-led の HIV の予防が、感染の予防、検査、治療、ケア、支援において重要であると強調される。 PrEP の提供は、これらの戦略の一部として組み込まれ、特にリスクの高い集団に対して効果的であるとされる。

Community-led の予防ポートフォリオは、アウトリーチ、HIV・性感染症検査と治療、包括的な性教育、コンドーム、PrEP と PEP、行動介入などを含むべきである。特に Key-population での新規感染者を減少させるために、Community-led の予防プログラムが重要であるとされる。

Community-led の PrEP 提供が、HIV 予防の効果的な戦略であることが明らかである。Community-led のアプローチは、Key-population のニーズに応じて PrEP を提供することで、感染のリスクを減少させ、HIV 対策の全体的な効果を高めることができる。この戦略は、コミュニティのエンゲージメントと参加を促進し、HIV 予防の持続可能で包括的な解決策を提供するための道を開くものと言える。

【シンポジウム 3】 基・B

Cutting Edge in HIV Cure Research~latent reservoir 克服への新規戦略

■座長: 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)

前田賢次(鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター抗ウイルス療法研究分野)

■演者: 武内寛明(東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・ハイリスク感染症研究マネジ

メント学分野/東京医科歯科大学病院)

前田賢次(国立大学法人鹿児島大学)

布矢純一 (獨協医科大学医学部微生物学講座)

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)

趣 旨:

HIV 感染症が世界に出現して 40 年が経過した今、cART の進歩によって治療効果が大きく改善しため、HIV 感染者は治療を続ける限り、非感染者とほぼ同等の QOL (quality of life) と平均余命を持つまでになった。しかし強力な cART をもってしても体内から駆逐できない HIV リザーバー (潜伏感染細胞) のために HIV の治癒 (完治) は今のところ不可能である。治療中も残り続けるリザーバー細胞に対する基礎研究、さらにそれを減少・駆逐させるための新たな治療法の開発に向けた基礎研究・臨床研究が世界中で進められている。

治療に関しては Shock & Kill、Block & Lock など薬剤を用いて潜伏感染細胞を活性化・除去、あるいは完全に不活化させようとする試み、さらにはウイルスゲノムを標的とする遺伝子治療などが試みられてきたが、いずれも完治に至る良好な結果は得られていない。このような新しい治療戦略をもってしてもリザーバーの除去が困難な一番の理由としては、HIV リザーバーを形成する潜伏感染細胞の質的特性が大きく異なること、さらにはその大部分が、治療のより困難な生体深部の組織(リンパ節など)に存在していることが挙げられる。

本セッションではそういった HIV リザーバーの本態を探るための基礎研究の成果を基盤とした新しい治療法の確立を目指している 4 名の演者からの研究成果の発表と、それを元にしたディスカッションをしていきたい。

SY3-1 HIV 潜伏感染維持再活性化相克の分子メカニズム

武内寬明12

¹東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・ハイリスク感染症研究マネジメント学分野、²東京医科歯科 大学病院

2023 年時点において、70% 以上の HIV 陽性者が抗レトロウイルス療法(ART)を受けており、2030 年までのエイズ終結は可能であると国連合同エイズ計画(UNAIDS)は主張している。エイズ終結に向けた具体的な改善策として、HIV 感染は持続しているものの ART を中断しても長期間にわたり HIV 増殖抑制状態 (HIV 機能的治癒)を持続させるための取り組みが行われている。ART 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必ずしも効果的ではないことが明らかとなっている。そこで ART をもってしても排除できない体内の潜伏 HIV リザーバーを縮小または排除することを目的として、潜伏感染再活性化剤 (Latency-Reversing Agent: LRA)を用いたウイルス再活性化による排除戦略が試みられている。しかしながら、現存の LRA では HIV 機能的治癒につながる明らかな効果が得られていない。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 ART 治療下において長期間維持されるメカニズムについて、分子レベルでの充分な解明がなされていない事があげられる。

HIV 潜伏感染 T 細胞ではウイルスの活性化と潜伏化が動的に変遷していると考えられているのに対し、単球・マクロファージ等の非 T 細胞ではウイルスが長期安定的に潜伏化し、感染個体における潜伏リザーバー維持に寄与していると考えられている。我々は単球系 HIV 潜伏リザーバー細胞株を用いて潜伏感染宿主細胞因子 (群)を同定し創薬標的としての妥当性を見出している。本シンポジウムでは、HIV 遺伝子発現制御に高い特異性を有する HIV 潜伏感染維持再活性化相克の分子メカニズム、および HIV 寛解を目指した治療戦略の新たな展望について論じたい。

SY3-2 HIV 治癒の可能性を見据えたリザーバー解析研究と新たな治療戦略に向けて

前田賢次

国立大学法人鹿児島大学

抗 HIV 多剤併用療法 (cART) の進歩により、HIV 感染症/エイズ患者に対する治療は劇的に改善したが、 HIV 感染は治癒することはなく長期の薬剤服用が必要となる。治療の中止が可能となる、HIV 完治を目指し た各種の研究が進められているが、それには、1)HIV 潜伏感染細胞活性化剤(latency-reversing agent, LRA) など、HIV リザーバー除去作用のある薬剤・治療法の開発と、2)リザーバー細胞の質的解析、存在部位とそ の量の解析、といった研究が挙げられる。LRA を用いた Shock & Kill の概念が提唱され、海外で臨床試験が 行われて既に 10 年以上が経つが、実際に患者体内のリザーバーの除去・縮小につながった報告はない。これ には LRA に反応して活性化・死滅するリザーバー細胞は全体のごく一部であることや、標的細胞が薬剤の 影響を受けにくいリンパ節組織などに存在する、といった問題が考えられる。つまり、これらの問題をしっ かりと把握して対処法を開発することが、LRAや Block & Lock といった治療薬の開発と同様に重要な課題 であるといって良い。一方で、in vitro や動物モデルでのリザーバーの質的解析、局在化研究は可能であるが、 HIV 感染者のそれを知るための研究は極めて難しい。なぜなら採取可能な、末梢血中のごく微量の感染リン パ球や血清学的データのみをもとにそれを判断するしかないためである。我々はこれまでに患者の末梢血中 に残存するごく微量なリザーバー細胞に対する高感度解析法の開発、さらには体内に残存するリザーバーの 量を反映するバイオマーカーの探索を進めてきた。本発表ではこれらの知見を紹介するとともに、将来の治 癒治療実現に向けて、cART 治療中の HIV 患者のリザーバー量を把握し、それを増やさないための取り組み の重要性を説明したい。

SY3-3 HIV 感染症の克服を目指した CAR-T 細胞の開発研究

布矢純一

獨協医科大学医学部微生物学講座

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症は、抗レトロウイルス療法(cART)の開発により共存可能な感染症へと変化してきたが、現在でも根治はできない。その原因として、ウイルスの排除に重要な働きをする CTL の機能異常・減弱や cART 下での HIV 潜伏感染細胞 (latent reservoir) の残存が挙げられる。HIV 感染症を根治させるためには、HIV 複製を制御すると同時に latent reservoir を排除することが必要である。

他方、キメラ抗原受容体(chimeric antigen receptor:CAR)を導入した人工的キラー T 細胞(CAR-T 細胞)による免疫療法が、悪性血液腫瘍に対して高い奏効率を示している。CAR は、自然リガンドや一本鎖抗体由来の抗原認識ドメインと CD3 ζ および共刺激分子由来シグナル配列(co-stimulatory signal domain:CSSD)からなるシグナル伝達ドメインを有するキメラ分子である。CAR-T 細胞は、標的細胞の表面に発現する抗原を直接認識し、特異的で強力な細胞傷害活性を発揮する。そのため、CAR-T 細胞による養子免疫は、HIV の複製制御だけでなく latent reservoir 排除への応用が期待できる。

これまでに、ヒト CD4 分子の細胞外ドメインを抗原認識ドメインとして有する CAR を設計し、HIV 感染細胞を標的とした CAR-T 細胞の開発研究を行ってきた。また、CAR に用いられる CSSD の比較検討から、herpes virus entry mediator (HVEM) 由来 CSSD を有する CAR-T 細胞 (HVEM-CAR-T 細胞)が、性状的・機能的に優れていることを見出している。本発表では、(1) HIV 克服戦略への CAR-T 細胞応用の可能性と (2) HIV 特異的 HVEM-CAR-T 細胞の開発研究における一連の研究成果を紹介したい。

SY3-4 HIV リザーバ細胞に関する最新情報

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

抗レトロウイルス薬の進歩によって、エイズ発症を阻止する事が可能となってきた。ところが、感染者体内からウイルスが排除されることは無く、休薬すると再び高いウイルス血症を示すようになる。また、血中ウイルス量の抑制が良好であるにも関わらず、癌や認知症などの頻度が高い傾向にあり、感染者長期予後や生活の質においては現在も問題点を抱えている。本講演では、抗 HIV 薬治療下で残存するウイルスリザーバがどのように成立し、そして維持されているのかについて現在分かっていることを概説する。例えば、感染した宿主細胞の DNA にウイルス DNA が組み込まれて、様々な場所に存在する事、その組み込まれたウイルス DNA は免疫からも認識されないことから、ウイルスリザーバとなっていることが考えられる。また、感染者体内では、リンパ節のリンパ濾胞領域などがウイルスが残存しやすい臓器として知られる。このような細胞レベルおよび個体レベルでのウイルスリザーバの多様性が、この HIV 持続潜伏感染の問題解決が容易ではないことを示している。現在は、ウイルスリザーバを評価する検査法は確立されていないため、今後の研究開発が待たれる状況にある。HIV 診療に携わる場合には、血中のウイルス量が検出されなくとも、体内にリザーバがある事を念頭に、治療継続をしっかり行うことが重要と思われる。演者も1研究者として HIV 持続潜伏感染の問題解決に日々取り組んでおり、その研究内容を紹介しながら本問題について議論したい。

【シンポジウム 4】 臨・C

HIV 診療におけるメンタルヘルス~HIV 診療と精神科の連携

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

南 留美 (国立病院機構九州医療センター)

■演者: 村井俊哉(京都大学大学院医学研究科)

西村康平(神奈川県立精神医療センター)

喜花伸子(広島大学病院輸血部・エイズ医療対策室) 木村宏之(名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野)

首藤美奈子(国立病院機構九州医療センター)

趣 旨:

抗ウイルス薬の開発により、HIV 感染とともに生きる人々(People Living with HIV;PLWH)は長期生存が可能になった。一方、PLWH は様々な精神的な問題、社会的な問題を抱えて生活しており、メンタルヘルスの問題は依然として残っている。実際、PLWH は HIV 感染のない人々より抑うつや気分障害、薬物乱用、物質依存を併発している割合が高いと言われている。また HIV によって引き起こされる認知機能障害である HIV 関連神経認知障害(HIV associated neurocognitive disorders;HAND)は、PLWH の療養生活に影響を及ぼす。そしてこれらのメンタルヘルスの問題は、PLWH の治療に支障を来し最終的には予後不良に繋がる可能性がある。そのため、HIV 診療においては、今後、精神科と連携し、精神・心理学的な介入がますます重要になってくると思われる。また、HIV 診療、精神科診療ともに多職種が関わるチーム医療が重要視されている分野である。PLWH が社会で生活していくためには、院内だけではなく地域を含めた多職種による連携が必要となる。

実際、連携を行っていく上で重要なことは、それぞれの専門分野について相互に理解を深めることである。本セッションでは、HIV 診療、精神科診療に携わっている各々の専門家からそれぞれの専門分野についてご講演いただき、医療連携に関しては、医師、心理師、医療ソーシャルワーカーがそれぞれ専門の立場からの経験を踏まえてご講演いただく予定である。

本シンポジウムにて HIV 診療、精神科診療における理解が深まり、双方のスムーズな連携に寄与出来れば幸いである。そして PLWH が抱えるメンタルヘルスの問題が今後解決していくことを期待する。

SY4-1 HIV 関連神経認知障害(HAND)について

村井俊哉

京都大学大学院医学研究科

HIV に起因する認知機能障害は、かつては重症の病態に注目が集まり、HIV 脳症あるいは AIDS 認知症複 合と呼ばれていた。しかし、1996年の多剤併用による抗レトロウイルス療法導入後、重症の認知症は減少し、 軽症の認知機能障害の報告が多くなるという変化が生じた。この変化を踏まえ 2007 年に、軽症から重症に至 るまで HIV による認知機能障害を包括する病態概念として HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders: HAND)が提唱された。HAND は緩徐に進行する。思考や動作の緩慢化、注意力 や集中力の低下、判断力低下、記憶力低下、言語流暢性や視空間構成の低下、運動速度や巧緻性の低下等が みられる。幻覚や妄想、無気力や抑うつがみられることもある。HAND の初期症状は軽微であり、AIDS 期に症状が顕著になる場合が多い。HAND が若年者に生じると、社会活動からの長期の撤退につながりう る。また、神経認知障害による服薬アドヒアランス低下は薬剤耐性ウイルスの出現につながるため、HIV 感染症のコントロール自体に影響する。HAND の認知機能障害プロファイルについては、注意、情報処理速 度、学習など、HAND 特異的に障害されやすい認知機能がある、と従来は考えられていた。そして、その神 経基盤は前頭葉・線条体・視床・皮質ループの障害と推定され、HAND は皮質下認知症の一種として理解さ れていた。しかし、より最近の研究によって、HAND の認知機能障害プロファイルは当初考えられていたよ りも個人差が大きいことが明らかになりつつある。包括的認知機能評価と MRI による脳構造評価をあわせて 検討した演者らの研究でも、障害される神経認知領域および脳領域はそのいずれも領域特異性に乏しく、 HAND の多様性・不均質性を示唆する結果が得られた。

SY4-2 依存症支援の観点からみた HIV 陽性者への支援、関わり方について~ 精神科医の立場から~

西村康平

神奈川県立精神医療センター

近年、HIV の身体的治療に関しては大きく飛躍しており、精神科医の我々からみても、以前は複数の薬剤を内服していた HIV 感染症を合併している患者さんが、今では単剤 1 日 1 回の内服でコントロールされている方もいることに驚いている。

一方で、抗 HIV 薬の服薬アドヒアランスが重要であるにもかかかわらず、突然の通院中断、実は内服していなかった、突然逮捕されてしまう患者さんなども少なくないと予測される。さらに、HIV に対しての社会的な偏見や差別は依然として存在しており、ケースワークにも難渋すること、そして偏見や差別自体が、彼らを生きづらくしており精神的な健康上の問題を抱えるリスクとなることが報告されている。

では、通院継続する、服薬アドヒアランスをあげる、彼らが少しでも生きやすくなるためにどのように支援をしていけばよいのだろうか。

依存症支援の観点がヒントになると考えらえる。HIV の新規診断の多くは Gay/Bisexual 男性であることが海外でもわが国でも報告され、HIV 陽性者は幼少期に虐待などトラウマ体験を経験していることが多いことも海外では報告されている。そして、依存症患者は幼少期にトラウマ体験をしている患者が多く、幼少期から孤立し、他者への不信が強く、負の感情や不安や悩みなどを誰にも相談せずに抱えながら生き抜いてきた患者が多い。そのため依存症支援では、薬物をやめさせることよりも信頼関係を作ることが最優先される。

HIV、性的マイノリティ、依存症の3者は一見、別物であるものの、実際は3者とも併存している方が少なくないと考えられる。実際、当院の依存症外来にもHIV陽性、Gay、覚醒剤依存症の患者が存在している。3者は別物ではあるものの、支援する相手は1人の患者あるいは相談者と考えるならば、心理社会的な介入方法は変わらないはずである。当日、日常臨床で依存症者を支援している立場として、具体的な支援方法について発表する。

SY4-3 広島大学病院 HIV 診療チームにおける臨床心理士(チーム内連携)

喜花伸子

広島大学病院輸血部・エイズ医療対策室

治療の進歩により HIV 感染症は「死の病」ではなくなって久しいが、未だにこの疾患への社会的偏見が残っている現状がある。社会からの偏見は HIV 陽性者に心理的負荷をかけるものであり、精神疾患の有病率が高いことが知られている。また、精神疾患に至らないまでも、HIV とともに生きる中での不安や悩みからメンタルヘルスに不調を抱える HIV 陽性者も多い。一方で、メンタルヘルスの問題は服薬の継続に悪影響を与えることもあると言われている。不十分な服薬で体調悪化や認知機能低下を来すことにより、さらにメンタルヘルスの問題が深刻化するという悪循環も起こり得る。HIV 診療において、患者のメンタルヘルス不調を防ぐこと、精神科治療の必要性を早期にアセスメントし、受診に繋げることは大変重要な課題と言えるだろう。当院 HIV 診療チームにおいては、臨床心理士も含む多職種で患者の心理支援を行っており、必要に応じて院内他科あるいは他機関との連携を行っている。当院での臨床心理士による面談件数、語られることの多いテーマ、精神科受診に繋がった患者数、支援上の工夫などの実践について報告する。本報告が、HIV 陽性者のメンタルヘルスの課題に対する支援を考える上での一つの材料になればと考えている。

SY4-4 HIV 診療における心理士と精神科医の医療連携

木村宏之1、安尾利彦2

¹名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野、²大阪医療センター臨床心理室

抗 HIV 療法の進歩とともに、HIV 感染者の予後は大きく改善し、身体治療のみならずメンタルサポートは重要とされる。しかし、HIV 感染者に精神医学的介入を要する精神疾患が約 9% 程度併存し、かつ 30% という高い受診中断率が明らかになり、ノンアドヒアランス、生活習慣、就労等心理社会的側面に影響を及ぼすことが示唆される(日本エイズ学会誌 2018)。こうした現状にもかかわらず、メンタルサポートを担当するHIV 診療チーム心理士と精神科医との連携医療が困難な現状がある。

現状を解消するため、まず、どのような連携困難が生じているのかを明確にするため、心理士に対しオンライン半構造化面接による調査(名古屋大学大学院医学系研究科及び医学部附属病院生命倫理審査委員会(2021-0354))を行った。対象は HIV 領域の心理職 35 名と対照群の総合病院の心理職 47 名。精神医療との「困難な状況(167 の状況)」および「対処法(159 の対処)」から、KH corder による共起ネットワークにて頻出単語の図式化および階層的クラスター分析(ウォード法)を用いて分類した。

結果として、抽出された7つの困難(外部医療機関がない・情報共有の困難・心理業務/検査の理解・見立ての違い・予約システムの理解・患者情報の扱い・精神科医の代用)な状況のうち、HIV 領域の心理職に有意だったことは外部医療機関がない(p<0.01)と情報共有の困難(p<0.01)であった。また、抽出された6つの対処法(患者から精神科医に相談するように促す・話し合いの機会を持つ・見立てを診療録に記載する・依頼のシステムを作る・上司やワーカーに相談する・多職種カンファレンスで情報共有する)のうち、HIV 領域の心理職に有意だったことは、患者から精神科医に相談するように促す(p<0.05)であった。

本発表では、HIV 領域における心理士と精神科医の連携の現状や対処法を明確にし、今後のあるべき連携について検討する。

SY4-5 ブロック拠点病院における精神科との地域連携の現状と課題〜ソーシャルワーカーの立場から〜

首藤美奈子

国立病院機構九州医療センター

九州医療センターにおいて全患者のうち 25% の患者が精神科を受診しており、精神科受診をしている患者 は10年前に比べ増加している。院内の精神科での治療をする患者と、治療内容や受診の利便性によって地域 の精神科病院を受診する患者もいる。地域の精神科医療機関には、臨床心理士や MSW が患者に適したとこ ろへつながることができるよう支援を行っている。HIV の最新で最適な治療を受け身体的に健康な状態を得 ていても、精神面が不調となれば日常生活にも影響が出て ART の中断の引き金にもなりかねない。精神の不 調への対処は非常に重要であり、精神科治療へのつなぎが重要になる。しかしながら、未だに HIV への誤解、 偏見などを理由とした受け入れ拒否が散見されている。九州ブロック内の HIV 拠点病院へ行った受け入れ拒 否についてのアンケート調査では精神科の受け入れ拒否事例が1県だけでも15か所あったことが確認され た。断られた理由は HIV の知識不足、スタッフの理解が得られない、感染対策に対する不安、がほとんどで あった。10年前から実施している当院のHIV 啓発教育研修である出前研修は精神科病院に7回受講者数325 名が受講しているが関心は決して高くない。この状況をうけ当院では HIV の地域における理解を促し、一人 でも多くの地域の支援者に HIV 陽性者を正しく知っていただき受け入れ先となってもらうよう、地域支援 ネットワークの構築を目的とした取り組みを開始した。職能団体に直接訪問し現状を説明し受け入れ促進に 向けた啓発の機会の提供や協力をお願いした。未だに受け入れを断られており、地道な活動を継続するしか ない。本シンポジウムでは当院における HIV 陽性者における精神科との連携の現状、受け入れ医療機関の拡 充についての取り組みを報告させていただき、SW の視点から HIV 医療と精神科医療の望ましい連携のあり 方について考察をさせていただきたい。

【シンポジウム 5】 社・S

検査機会の拡大における壁は何か? ~必要な人へ届く HIV 検査の実現にむけて~

■座長: 本間隆之(山梨県立大学看護学部)

貞升健志 (東京都健康安全研究センター微生物部)

■演者: 今橋真弓 (名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部)

町登志雄(公益財団法人エイズ予防財団/MASH 大阪)

佐藤昭裕(KARADA 内科クリニック)

灰 来人(認定 NPO 法人魅惑的倶楽部福岡コミュニティーセンター HACO/notAlone

Fukuoka HIV 陽性者交流会)

趣 旨:

[背景] 公衆衛生上の脅威としての AIDS 終幕を目指す 95-95-95 指標の達成において、また HIV 感染ステータスごとに必要な予防や治療を推奨する Status Neutral Approach の実践においても、全ての入り口となるものが HIV 検査の機会である。

[現状]保健所が提供する無料匿名の検査機会は、2020年以降大きく減少している中で、必要な人が利用しやすく、より効率的に検査を提供するための多様な検査選択肢提供の試みが保健所以外の各所で行われている。

[方略]検査機会の拡大は、コンビネーション予防としてコンドームや PrEP などの生物医学的アプローチ、政策やスティグマ解消などの構造的アプローチ、教育や社会環境などの行動科学的アプローチといった多角的かつ統合的アプローチの一つとして行われる。

[課題設定と戦略]現状において検査を拡充していく上で、障壁となるものは何だろうか。まずはその壁を的確に認識した上で、その壁を乗り越えるのがよいのか穴を開けるのか取り除くのかといった課題解決戦略を考える必要がある。

[議論]本シンポジウムでは、過去5年内に行われている検査拡充の最新実践の例を持ち寄り、どのように壁を認識してどう対処してきたかを共有することで、必要な人に届く HIV 検査の実現について議論する。

SY5-1 iTesting を用いた HIV 検査から見えてきた「壁」

今橋真弓

名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部

コロナ禍で自治体が行う保健所等で行われる HIV 検査数が 2020 年 (68,998 件) に 2019 年 (142,260 件) の 半数以下に大きく減少した。2022 年は 73,104 件と 2019 年の半数程度に増加したもののコロナ前と比較して まだまだ検査件数は回復していない。

当院では iTesting@Nagoya、iTesting@Aichi&NMC と名付けて行政と協同して HIV 検査を行ってきた。 HIV 検査を行う上で、いくつか「壁」を経験してきた。そして未だ解消されていない「壁」もあれば工夫次 第で解消できる「壁」がある。

まず解消できた「壁」としては 2021 年 3 月に出された通知により、必ずしもスクリーニング検査の結果告知に医師による告知を必要としなくなったことである。iTesting はこの仕組みを利用して受検者が結果通知サイトに自らアクセスすることでスムーズに結果告知を行うことができるようになった。

次に、解消しうる「壁」としては、検体の採取方法および検査後の医療機関への紹介である。検体の採取方法は自己採血や医療従事者による採血があるが、それぞれ長所・短所があり、受検者にとって一番検査が受けやすくなる方法を検査実施者が選んでいくことになるだろう。そして HIV 陽性だった場合の医療機関への紹介は検査実施者が医療機関でない場合は、医療機関と予め連携しておくことで陽性受検者が迷わなくて済む。

最後に未だ解消されない「壁」は職域における HIV 検査である。平成7年に出された「職場におけるエイズ問題に関するガイドライン」の不適切な解釈の結果、HIV 検査が職域で「触れてはならないもの」扱いされてしまっている。この「壁」をすぐに取り除くことは困難である。しかし、職域での健康情報の普及啓発活動を促進することで、職域でのヘルスリテラシー向上に寄与し、結果として職域での HIV 検査の扱いに変化が生じればと考えている。

SY5-2 コミュニティセンターを活用した HIV・梅毒検査「dista でピタッと ちぇっくん」の事例

町登志雄¹²、塩野徳史²³、陰山朋久¹²、宮階真紀¹²、宮田りりい² ¹公益財団法人エイズ予防財団、²MASH大阪、³大阪青山大学

MASH 大阪は 2015 年からコミュニティセンター dista で HIV・梅毒の検査会を実施してきた。本検査会 は検査機会拡大を目的とせず、HIV 抗体検査を含む性感染症の検査がコミュニティの生活の一部として身近 なものと感じられる規範の構築を目指し、distaで検査を実施していること自体が、メッセージ性をもつよう 広報を工夫した。MSM における検査受検の敷居が低減すれば、保健所等の他の検査機会へも自発的につなが ると考え企画した。dista はコミュニティに近い場所に存在するため、検査会には友達や知り合い、セックス の相手が一緒に検査を受けることや、近くにいる場合が想定される。この検査会では、新しい規範に変える ために、その状況を避けるのではなく、その状況を受け入れることを推奨している。HIV 感染に対するスティ グマはまだ存在し、感染について気軽に触れられない場合も多いが、そのことに配慮しつつオープンスペー スでの受検を推奨し、検査結果は個人情報として扱い、結果告知にはプライバシーを十分に確保できる個室 を dista の近くに準備し、支援体制や受診機関との連携体制を事前に整えた。当事者に近い MASH 大阪のス タッフが対応することは避け、結果はスタッフに知らされない仕組みにした。検査とは公衆衛生の一環であ り、企画の当初から大阪市保健所と協働し、移動診療の手続き、医療行為全般に関しては、大阪市保健所が その役割を担った。在日外国人の利用を想定し、英語・中国語の通訳を特定非営利活動法人 CHARM に依頼 した。MSM コミュニティにおけるこれまでの受検経験は高い割合であり、再受検者も多いことを想定し、敷 居を下げる工夫として簡易な事前チェックシートを作成し、保健師ガイダンスで活用された後は、情報とし て利用者自身で保管する仕組みとした。2018年には事業化され、コロナ禍でも継続し、総数1419人、年平均 158 人が受検し、陽性率は 0.6% から 5.5% で推移している。

クリニックにおけるこれからの HIV 検査のあり方 SY5-3

佐藤昭裕

KARADA内科クリニック

クリニックで HIV 検査を実施するタイミングとして、下記のものが考えられる。1. 自分自身で検査を希望 2. 他の性感染症が判明したタイミングで HIV 検査を推奨 3. 発熱などの主訴に対し HIV 検査を推奨 4. 他の疾患で通院中に、「ついでに」HIV 検査も希望 5. 手術前検査でスクリーニング陽性となり HIV 検査を 実施 HIV 検査は検査方法の多様化により、「いつ・どこで・どのように」受けるか、被験者の選択肢の自由度 が大きく拡がっている。1. の場合インターネットなどで検索し、郵送検査や保健所での検査等のクリニック 以外の選択肢を選ぶこともある。しかし、このような選択を自分自身で選ばない、つまり自身では検査に行 かない・行わない人も一定層存在する。このような層が 2.3.4.であり、この層に対しいかに医療者が積極 的に検査を推奨できるかが重要であり、クリニックが HIV 早期発見に貢献できるポイントである。2. につい ては昨今の梅毒感染増加に伴い、ハイリスク層への定期的な HIV 検査実施への良いタイミングである。3. に ついてもコロナ禍において、「いつもだったら受診はしないけど、コロナかどうか知りたいので」といった普 段医療機関を受診しない層が数多く受診し、HIV 感染判明とつながったケースがここ数年で散見された。4. については受診者に対し、「このクリニックでは HIV のことも気軽に相談できるんだ」と感じてもらえるよう な工夫が必要である。当院における実例を交え上記について発表する。

SY5-4 エイズ検査の壁、特に中高年層

灰 来人12

¹認定NPO法人魅惑的倶楽部福岡コミュニティーセンターHACO、²notAlone Fukuoka HIV陽性者交流会

新型コロナ流行以降、縮小していた保健所での検査もかなり復帰してきているが、拠点病院のスタッフからはクリニックからの報告が多いと聞いている。実際、福岡県は従来から「いきなりエイズ」の報告数が、特に中高年層を中心に全国平均より多い傾向にある。この世代は、私自身がそうであったように、死の病であった1980年代のアメリカでのエイズ発生時の恐怖感、日本でのエイズ・パニック事件、薬害エイズ裁判等の時代を過ごし、HIV 感染が人生の破壊と死に直結すると叩き込まれた世代である。

またこの時代は、現在のようにセクシュアル・マイノリティに対する啓発も無く、ゲイであることが発覚すれば、社会的信用も失うという時代でもあった。この世代は今で言う社会的な同調圧力が強かったため、結婚し妻子を持っている者も多く、家庭崩壊に繋がるゲイ発覚に強烈な恐怖感を持っている。そのため、主にゲイ向けに発信している予防啓発情報を意識的に避け、HIVの最新情報に触れることのないハード・トゥ・ゲットと呼ばれる世代である。

視点を変えると、この世代は何らかの生活習慣病などの持病を持っている者も多い。HIV 感染の報告がクリニックから増えていることから、エイズ発症となるまでの経緯をかかりつけ医も診ているはずである。しかしながら、拠点病院以外の病院・クリニック、歯科医は圧倒的に HIV/エイズの知識が乏しい事実がある。B型 C型肝炎患者は診ても HIV 陽性者を診ないという状況が、現在も後を絶たないことが証明している。

ハード・トゥ・ゲットと呼ばれる中高年層の自発的な受検行動が期待できない現状を考えると、拠点病院以外の医師、看護師などの医療スタッフが HIV/エイズの正しい知識を持つこと、セクシュアル・マイノリティの存在を正しく認識し、この世代特有の背景を知ることが、中高年層の HIV 感染の早期発見に繋がるキーポイントではないかと考える。

【シンポジウム 6】 社・S

HIV 医療体制・制度はどのように作られ、今は何が課題なのか?~診療拒否されたあのころを振り返って

■座長: 宇野健司 (南奈良総合医療センター感染症内科)

岡本 学(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター医療福祉相談室)

■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)

藤平輝明 (元東京医科大学病院)

若生治友(特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権)

趣 旨:

日本の HIV 医療体制は、拠点病院の多くが急性期病床しか有しておらず、地域によっては、現状の地域包括ケアシステムとのすり合わせがうまくいっていないことにより、HIV 陽性者に対しての透析医療や、リハビリ、療養、介護の提供がうまくいかないことが課題の一つに挙げられています。

また、医療費の助成制度の前提にある身体障害認定については、現行の国際的な治療ガイドラインに合わないことが指摘されています。

これからの医療体制を検討していくことは常に求められています。

今回のシンポジウムでは、「死の病い」「現代の奇病」などセンセーショナルな見出しで報道され、エイズパニックを経験した当時の日本で、様々な理由をつけながら「診療拒否」ということが起きながらも、HIV感染症についての医療体制と医療費助成などの制度がどのように整備されてきたのか、そこにどのような思いがあったのか、どうやって維持してきたのか、「薬害」「裁判」「和解」についても振り返りながら共有し、これからの医療体制と制度の整備を私たちが考えていく一助になることを期待しています。

【シンポジウム 7】 臨・C

PrEP の地域における展開と性感染症への挑戦

■座長: 谷口俊文(千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科)

水島大輔(国立国際医療研究センター)

■演者: 谷口俊文(千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科)

池袋 真(女性医療クリニック LUNA ネクストステージトランスジェンダー外来)

吉田昂汰 (一般社団法人天照会いだてんクリニック)

塩尻大輔 (パーソナルヘルスクリニック)

趣 旨:

曝露前予防(Pre-exposure prophylaxis:PrEP)は世界の先進都市では新規 HIV 感染を著減させ世界的に重要な予防戦略となっている。日本では、日本エイズ学会からの公知申請・再申請の要望に関わらず TDF/FTC の PrEP 用の適用承認が遅れる一方、PrEP の認知度が、男性間性交渉者(men who have sex with men:MSM)を中心に高まっている。なかには、ジェネリック薬を自己輸入し HIV 検査等を受けずに PrEPを自己判断で行う MSM が散見され、適切な PrEP 提供体制の早急な確立が必要だった。これを受け、日本エイズ学会では PrEP のガイドラインを作成・公開し、複数の NPO も PrEP の正しい情報提供に尽力している。さらに、東京近郊では PrEP 希望者のニーズに対応した民間クリニックが PrEP 処方と検査を実施しており、首都圏では PrEP 利用者が急増し、草の根ベースで PrEP が着実に広まっている。近年では東京以外の地域でも、複数のクリニックが PrEP 処方を開始しており、地域における展開が期待されている。

世界の PrEP を取り巻くエビデンスも進展し、PrEP による定期的な性感染症検査と早期診断・治療を実施することで HIV のみならず性感染症も減らせる可能性が議論されている。加えて、ドキシサイクリンによる曝露後予防のクラミジア・梅毒などに対する著しい予防効果が注目され、早急な情報提供と議論が必要なトピックとなっている。また、世界的に HIV のリスク集団であるが PrEP の普及が進んでいないトランスジェンダーに関する知見も重視されているが、日本では情報は極めて限られている。

本シンポジウムでは、首都圏以外の PrEP 展開の最前線の現状に触れるとともに、PrEP および性感染症に関する最新知見を共有し、実効性のある予防戦略構築のための議論を深めることを目的とする。

SY7-1 日本を取り巻く PrEP の現状と課題

谷口俊文

千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科

日本では HIV の曝露前予防 (PrEP) に対する抗 HIV 薬の適応がないものの、MSM のコミュニティでは自己輸入 (オンライン PrEP) を行うことにより PrEP を行っていることがわかっている。海外の先行事例をみると、国によっては PrEP の基盤を作るためにセクシャルヘルス外来を充実化させて、オンライン PrEP を利用している人を対象に HIV を含む性感染症のスクリーニングやテノホビルジソプロキシルフマル酸を服用することにより生じる可能性がある腎機能障害に対する血液検査や一般尿検査を用いたスクリーニング、またカウンセリングの機会を提供している。また一部の国ではコミュニティが主導して、PrEP を "demedicalize" して需要に答えている。

昨年、『日本における HIV 感染予防のための曝露前予防(PrEP)利用の手引き』が公開されたが、依然としてツルバダ配合錠の PrEP としての適応承認は得られていない。しかしながら全国で PrEP の利用が加速しているため、PrEP を安心して使用できる環境を整備することが重要であると考えられる。日本の主要都市では自費診療のセクシャルヘルス外来がオープンして PrEP とその検査を提供し始めている。一方で地方都市では PrEP へのアクセスが課題であり、オンライン診療などもあるが、プライマリケアの第一線にいるクリニックの協力なくしては成立が難しい。

SY7-2 トランスジェンダーの HIV/STI に関する国内の現状報告について

池袋 真

女性医療クリニックLUNAネクストステージトランスジェンダー外来

世界保健機関の調査では、トランスジェンダーの人々は、HIV 陽性になる可能性が約13倍高いと言われており、アジア太平洋地域、ラテンアメリカ、カリブ海地域などの地域によっては、トランスジェンダー女性が新規 HIV 感染の割合を大きく占める。一方で、トランスジェンダー男性に関しては、HIV 疫学に関するデータはほとんどない。トランスジェンダーの人々は、家族からの拒絶、教育、雇用、社会的保護の権利の侵害を経験する可能性が高く、失業率、貧困、住宅不安、疎外率も高い傾向にあり、シスジェンダーの方に比べて十分な医療サービスを受けられていない現状がある。

私は産婦人科医としてトランスジェンダー外来を開設し、2年間で約300人のトランスジェンダー患者の診療を行ったが、「性交渉時に、避妊具を使ってもらえない」「性感染症(STI)検査を受けたかったが、何科を受診すればよいかわからず、検査を受けたことがない」という声を聞き、トランスジェンダーとセクシュアルヘルスケアに深刻な問題があることを目の当たりにした。トランスジェンダーの人々は"妊娠の可能性がない"として、コンドーム使用率が非常に低い。性別適合手術前のトランスジェンダー男性は、男性ホルモン投与により月経が停止するため、"妊娠しない"と思う人が多く、コンドーム使用率が低いが、時に排卵することがあり、妊娠に気がつかずに出産した例もあった。

トランスジェンダー患者に対して、医療者から必ず PrEP や STI について説明する国がある中で、日本ではどうだろうか。日本にもトランスジェンダーは多く存在しており、潜在的に HIV ハイリスクと言われる性風俗産業従事者や、トランスゲイ男性の割合も多いと考えられる中、今後トランスジェンダー患者においても HIV 感染拡大が予想される。今回は、トランスジェンダーと HIV・STI の現状について報告する。

SY7-3 関西における PrEP・性感染症診療の新たな挑戦―関西での HIV/ STI 予防のネットワーク構築に向けて―

吉田昂汰

一般社団法人天照会いだてんクリニック

いだてんクリニックは、2023年4月に土日祝日のみのプレオープンを経て、2023年7月からオープンした、一般社団法人を母体とするクリニックである。当院は、一般社団法人が運営するクリニックとして、公共性や公益性を重視しており、医療の構造やシステム上の問題で需要と供給のバランスが崩れている医療の社会問題に取り組んでいる。特に我々は、夜間診療・土日診療と性感染症領域・HIV/AIDSの診療に力を入れており、保険診療および自由診療の双方を用いて、内科・性感染症内科診療を行なっている。

当院は、4月下旬からジェネリック PrEP/PEP を導入し、関西圏における PrEP 処方および見守りクリニックとして機能している。近年は、首都圏を中心にオンライン診療・郵送を用いて PrEP/PEP を提供するクリニックが増えているが、関西圏以遠は薬剤の配達に時間がかかることが問題であった。当院は、開業以降、関西圏のみならず中四国地方や九州地方からの PEP に関する問い合わせが多く、7月中旬よりオンライン PEP 診療を開始し、PEP 適応の患者に迅速な配達を心掛けている。

また、HIV/STI の啓蒙活動として 5 月から月 2 回の頻度で、500 円で HIV/梅毒(梅毒のみも可能)の迅速検査を行なっている (ワンコイン検査デー)。当院に来院される患者は 10-30 代で全体の 75% と若年層の割合が非常に多く、PrEP/PEP や STI 全般に対する認知を若年層に広げる試みを行なっている。 ワンコイン検査デーの開催日は、<math>PrEP の相談や他の性病相談を無料で行なっており、特に 7 月下旬からは PrEP や STI の相談が非常に増えている。

当院は、大阪府の主催する MSM の HIV 感染対策事業や関西 HIV 臨床カンファレンスに参画し、関西全体での HIV/STI 予防や PrEP 診療、啓蒙を行なっている。本シンポジウムでは、当院の試みや関西圏での HIV/STI 診療に関して報告し、関西圏での HIV/STI 予防のネットワーク構築の可能性について考察する。

【シンポジウム 8】 基・B

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

Cutting Edge in HIV Cure Research~新規免疫療法の開発戦略~

■座長: 石井 洋(国立感染症研究所エイズ研究センター)

本園千尋(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター感染予防部門感染免疫学分 野)

■演者: Hiroshi Takata (Vaccine and Gene Therapy Institute, Oregon Health and Science University/Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University)

茶本健司(京都大学大学院医学研究科がん免疫 PDT 研究講座/京都大学大学院医学研究 科附属がん免疫総合研究センター免疫ゲノム医学講座)

金子 新(京都大学 iPS 細胞研究所免疫再生治療分野/筑波大学トランスボーダー医学研究センターがん免疫治療学)

山本浩之(国立感染症研究所エイズ研究センター/Department of Biomedicine, University Hospital Basel/熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

趣 旨:

"AIDS"終幕を目指す上で、HIV 感染者に対する根治(Cure)療法の開発は最重要課題である。抗 HIV 薬治療下においても持続的に維持される HIV 潜伏感染細胞 (Reservoir) の評価系確立・動態解析や、潜伏細胞再活性化剤(Latency-reversing agent)の開発が精力的に行われている一方で、Cure を達成するためにはHIV 感染細胞を効率的に排除する機能的な免疫応答の誘導が求められる。しかしながら、HIV 感染者において誘導されている宿主免疫反応は慢性的な抗原刺激や炎症応答により疲弊状態にあるため、その克服のためには、HIV 感染者で誘導される宿主免疫応答の理解に加えて、疲弊状態を解除することによる機能的な免疫反応の増強や受動的な免疫細胞・抗体の投与などの免疫学的介入が必要である。本シンポジウムでは、慢性持続感染・免疫疲弊の克服に向けた免疫療法にフォーカスし、近年取組みが進められている新規免疫療法戦略についてご紹介いただき、HIV Cure に向けた議論の場にしたいと考えている。

SY8-1 Understanding persisting HIV-specific CD8 T cells with residual viral reservoir under ART initiated from acute and chronic HIV infection for HIV remission

Hiroshi Takata^{1,2}

¹Vaccine and Gene Therapy Institute, Oregon Health and Science University、 ²Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University

Harnessing CD8+ T cell responses is being explored to achieve HIV remission. Although HIV-specific CD8⁺ T cells become dysfunctional with a short-lived phenotype without treatment. Antiretroviral therapy (ART) partially restores their function and ART initiation in acute HIV infection leads to a lower HIV reservoir size and induces functionally superior HIV-specific CD8⁺ T cells compared to those generated when ART is initiated during chronic HIV infection. We hypothesized that it is the active HIV reservoir that persists during ART that contributes to the residual dysfunction of HIV-specific CD8+ T cells and prevents their differentiation into long-lived memory CD8+ T cells. We analyzed the associations between the magnitude and differentiation status of HIV-specific CD8+ T cells and the HIV reservoir on ART in people treated in acute and chronic infection. Although both the HIV reservoir and the CD8⁺ T cell responses significantly decline after two years of ART, sustained HIV-specific CD8⁺ T cell responses correlated with a greater reduction of integrated HIV provirus. However, the magnitude of CD8+ T cells specific for HIV Gag, Pol, Nef, and Vif proteins positively associated with the active reservoir size during ART, measured as cellassociated RNA. Importantly, high HIV DNA levels strongly associated with maintenance of short-lived HIV-specific CD8⁺ T cells, regardless of ART initiation time. Our data suggest that the active HIV reservoir maintains HIV-specific CD8⁺ T cell magnitude but prevents their differentiation into functional cells. This further suggests that residual immune dysfunction driven by the active HIV reservoir on ART could contribute to the lack of viral control after treatment interruption by preventing the differentiation of functional stem-like self-renewing HIV-specific CD8⁺ T cells that can mount efficient rapid recall responses. Therefore, HIV remission strategies will likely need to target transcriptionally active proviruses producing viral proteins during ART in order to harness HIV-specific CD8+ T cells to control rebounding virus after ART cessation.

SY8-2 ポリアミン代謝による T 細胞老化の機序の解明

茶本健司12

¹京都大学大学院医学研究科がん免疫PDT研究講座、²京都大学大学院医学研究科附属がん免疫総合研究センター免疫ゲノム医学講座

老化により免疫力が低下することが知られている。この免疫力の低下はウイルスやがんに対する免疫応答 に直結するため、老化による免疫力低下の原因を解明することは重要である。生体内ポリアミンであるスペ ルミジン(SPD)には加齢を遅らせる効果があるが、免疫老化に関するメカニズムは不明点が多い。我々は、 がん免疫モデルを用いて獲得性免疫の中心である T 細胞の老化と SPD の関係を明らかにした。老化マウス では若齢マウスと比較し、PD-1 阻害抗体による抗腫瘍効果が全く発揮されなかった。しかし、SPD を併用す ると抗腫瘍効果が回復した。そこで、SPD を FG ビーズに結合させ、T 細胞 lysate と培養し、SPD 結合タン パクを同定したところ、脂肪酸酸化の主酵素である mitochondrial trifunctional protein(MTP)が同定され た。大腸菌から合成・精製した MTP 複合体を用いて詳細に解析したところ、SPD が MTP の 2 つのサブユ ニット(HADHA/HADHB)のそれぞれに強い親和性で結合し、それらの酵素活性をアロステリックに増強 することを示した。老化 CD8⁺T 細胞の SPD 含有量は低く、若齢 CD8⁺T 細胞と比較し ATP 産生や増殖能が 減弱していた。しかし、試験管内にて SPD を添加すると 1 時間以内に CD8 T 細胞のミトコンドリア機能を急 性的に亢進させ、酸素消費量とエネルギー産生を増強した。これらの結果は、SPD が細胞の脂肪酸酸化を制 御しており、老化 T 細胞では SPD 量の低下によって加齢 T 細胞で脂肪酸酸化が減弱している可能性を示し ている。逆に SPD を補充することにより、脂肪酸代謝を直接活性化し、加齢に伴う CD8⁺T 細胞の機能低下を 回復させ抗腫瘍効果を増強できることを示した(Al-Habsi M et al. Science, 378: eabi3510, 2022)。SPD の抗老 化作用はオートファージ促進によって説明されることが多いが、実は脂肪酸酸化活性が重要である可能性を 示すことができた。

SY8-3 HIV 研究における iPS 細胞の活用/iPS-cells in HIV research

金子 新1.2

□京都大学iPS細胞研究所免疫再生治療分野、²筑波大学トランスボーダー医学研究センターがん免疫治療学

体細胞を初期化して得られる多能性幹細胞である iPS 細胞はその無限の増殖能と体を構成するあらゆる細 胞に分化できる多分化能から、免疫再生治療のための細胞ソースとしても期待されている。体細胞の iPS 細胞 化の本質は epigenetic reprogramming であることが知られるが、我々はその過程でゲノムの初期化は生じな いことに着目し、標的抗原に特異的な TCR(T 細胞受容体)遺伝子再構成をもつ CD8 キラー T 細胞を iPS 細胞化し、そこから同一の抗原特異性と優れた抗原反応性を持つ 「若返った」 再生 T 細胞を分化誘導する技 術を開発した。また TCR 遺伝子再構成を持たない(すなわち T 細胞に由来しない)iPS 細胞に TCR 遺伝子 を導入することによって、抗原特異的 TCR を発現する再生 CD8 キラー T 細胞を誘導できることや、CAR 遺伝子導入によって抗原特異性を付与できることも明らかになった。更にはこの技術を臨床応用することを 目的として再生 CAR-T 細胞(iCAR-T)分化培養系の完全無フィーダー化を試み、その手法で得られた CD 19 iCAR-T が健常人由来 CD19 CAR-T 細胞と同等の治療効果を持つことをヒト B 細胞性白血病細胞株を移 植した動物モデルを用いて確認した。また同種移植片拒絶にかかわる宿主免疫細胞である CD8 キラー T 細 胞、CD4 ヘルパー T 細胞、ナチュラルキラー (NK) 細胞などからの回避を目的とし、iPS 細胞を対象にゲノ ム編集を用いて同種抗原性に関わる HLA 分子等の発現様式を改変し、同種細胞移植のソースに適した低免 疫原性同種 iPS 細胞を作製した。また、確立した分化誘導方法を改変して NK 細胞やマクロファージなどの誘 導にも取り組んでいる。本講演ではこれらの免疫細胞誘導技術開発の取組と HIV 感染症研究への活用につい て、紹介する。

SY8-4 HIV/SIV vs passive neutralizing antibody: synergism with cellular immunity

山本浩之123

¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²Department of Biomedicine, University Hospital Basel、³熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター

HIV/SIV persistence, as opposed to cure, occurs through multi-scale in vivo mechanisms. Such mechanisms include an eventual failure of endogenous (and mainly cellular) immunity succumbing against the stringent mass of viral replication, either via canonical target loss, exhaustion, or suboptimal repertoire priming. How can such limitations be overcome? In this slot, we will look into the patterns of augmented cellular immunity by passive infusion of neutralizing antibodies in human HIV-1 clinical trials and SIV-infected macaques, with the latter including our line of work.

【シンポジウム 9】 社・S

トランスジェンダーレンズ 格差を埋める、「不平等の危険」を乗り越えていく ための視点

■座長: 東 優子 (大阪公立大学大学院現代システム科学研究科人間科学分野)

■演者: 宮田りりぃ (関西大学人権問題研究室/きんきトランス・ミーティング/SWASH/MASH 大阪)

浅沼智也(TransgenderJapan)

金子典代(名古屋市立大学大学院看護学研究科)

趣 旨:

エイズ予防指針(正式名称「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」)は、過去 6 年ごとに改正されており、次回は 2024 年に改正されると見込まれている。本シンポジウムはこれを意識して企画されたものである。

トランスジェンダーの人々は、世界のエイズ対策における「キーポピュレーション」のひとつであるが、日本国内のエイズ対策においては「個別施策層」に位置づけられてこなかった。諸外国における状況との違いはあるにせよ、トランスジェンダーおよびジェンダーの多様な人々(trans and gender diverse people)が直面しているスティグマや差別・偏見は、日本国内においても HIV の予防・検査・治療・ケア・支援サービス、およびジェンダー・アファーミングを含む性と生殖に関する健康サービスへのアクセシビリティ、あるいは教育や就労機会などの阻害要因となっている。性自認やジェンダー表現に基づくスティグマ・差別・偏見が HIV 感染、薬物使用、セックスワーク、社会経済的地位といった他の要因と結びつき、影響しあっていることも知られている。そこで本シンポジウムは、トランスジェンダーという視点(レンズ)を通じて、UNAIDS 報告(2022 年 7 月)のタイトルにもなった「不平等の危険」を輪郭づけ、その解消に向けた具体的取り組みを呼びかけることを目的としている。

SY9-1 エイズ予防指針にトランスジェンダーを明記せよ

宮田りりい1,2,3,4

¹関西大学人権問題研究室、²きんきトランス・ミーティング、³SWASH、⁴MASH大阪

2018年のエイズ予防指針改正にあたり、当事者たちの中からはトランスジェンダーの HIV 感染症に対する脆弱性とともに、当該集団を MSM とは別に同指針へ明記すべきとの声が挙がった。だが、依然として同指針にはトランスジェンダーが明記されないままとなっている。日本のエイズ対策においてトランスジェンダーの存在が無視され続ける状況は、2014年からエイズ対策におけるキーポピュレーションの一つとして位置づけられ、当該集団を対象とする HIV/AIDS 予防のための取り組みが積み重ねられてきた国際的動向に沿わないだけでなく、トランスジェンダーへの差別や偏見が社会問題として注目を集めるようになった国内の現状を背景にして、当該集団の HIV/AIDS に対する脆弱性をよりいっそう深刻化させる恐れがある。本シンポジウムでは、具体的なデータをもとになぜエイズ予防指針にトランスジェンダーを明記する必要があるのかだけでなく、明記された先にどのような課題が立ちはだかっているのかについても議論を深めたい。

SY9-2 トランスジェンダーのセックスワークと性の健康

浅沼智也

TransgenderJapan

日本では男性同性間の性的接触による感染が HIV においては半数以上を占めていることも踏まえ、MSM (men who have sex with men)を対象とした検査などの予防啓発がされていますが、「ゲイ・バイセクシュアル」男性に限定をされていることが多く、トランスジェンダーも含めた啓発は日本ではまだ少ない現状があります。しかし、2016 年に行った LASH 調査では、ゲイ向け出会い系アプリの利用者の中に、男性とセックスをするトランスジェンダー(トランス男性、トランス女性、ノンバイナリー等)が多く存在していることがわかり、MSM とトランスジェンダーは、はっきりと分かれるわけではないことがデータとしてみえました。同様の調査結果からは、トランスジェンダーの HIV 検査の受検割合がゲイ男性より 14% 低く、HIV を身近に感じている人も少ないという傾向が見られ、2022 年の別の調査データでは、回答者の約半数が HIV に感染している可能性がないから検査を受けていないと答えています。

「第 12 回国際エイズ学会 HIV 科学会議 (IAS 2023)」での報告では、アジア太平洋地域におけるトランス女性の場合、一般成人集団よりも HIV に感染している割合が 66 倍高く、トランス男性は約 7 倍高いとのデータもあります。

また、トランスジェンダーの中には社会的な状況からセックスワークに従事している人も少なくなく、シスジェンダーのセックスワーカーとは異なる対応を仕事場や顧客から求められることがあります。例えば、性別適合手術費用のために従事している場合でも手術はしない方がよいと抑制をかけられることや、顧客の需要として手術をせずに勃起や逆アナルができる方が評価をされやすい傾向にあります。

私が以前開催をした当事者向けの性について語るイベントの中では、性感染症になった際に受診する科が わからない・感染経路を聞かれた際に困る・医療者側にトランスジェンダーに対し知識があるかわからな い・コミュニティ内でも性について話すことが困難などの声がありました。

諸外国では、エイズ予防対策において、トランスジェンダーは対策が必要な集団として明確に位置付けられ HIV 定期検査の促進・予防行動の啓発キャンペーンなど様々な対策が取られており、日本でも早急に取り組んでいく必要があります。

SY9-3 性感染症予防・医療サービス利用の阻害要因

金子典代

名古屋市立大学大学院看護学研究科

性別違和・トランスジェンダー当事者は、世界的には、性産業に従事するものも一定数おり、HIV 感染にさらされる機会が高く、エイズ予防対策において重要なキーポピュレーションとして位置づけられている。欧米諸国では様々な大規模調査が実施されており、LGBTQIの中でも、性別違和・トランスジェンダー当事者は医療サービスへの利用に心理的障壁を抱えていることが示され、医療アクセス改善に向けた医療環境の改善、医療従事者への研修が急速に進みつつある。しかし、日本では、性別違和・トランスジェンダーの当事者の医療アクセスの実態調査はほとんど行われていない。また、性感染症予防、医療サービスの利用アクセスの実態や阻害要因を明らかにした調査は非常に限られている。本シンポジウムでは、2021 年に実施した性別違和・トランスジェンダー当事者 276 名における性産業従事経験、性行動、性感染症の罹患、受診行動の実態調査の紹介を行う。性別違和・トランスジェンダーにおけるこれまでの HIV 検査経験は 33.0% であり、ゲイバイセクシュアル男性よりも低く、U=U や PrEP など新しい知識の普及も進んでいない可能性が示された。これらの背景を検討し、性別違和・トランスジェンダー当事者に必要な情報はどう届けられるべきか、当事者が感染リスクを感じた際に、できるだけ早期に検査を受診できる環境はどのようにすれば実現するかを考える機会としたい。

【シンポジウム 10】 臨・C

HIV 感染者の療養継続支援~看護師としてできることは何か~

■座長: 羽柴知恵子(名古屋医療センター)

東 政美(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター看護部)

■演者: 谷口千枝(愛知医科大学看護学部)

石井智美 (石川県立中央病院)

川戸敦子(京都大学医学部附属病院看護部) 南村 茜(奈良県立医科大学附属病院)

趣 旨:

HIV 感染症は、抗 HIV 療法の進歩により、医学的にコントロール可能な疾患となり、患者の生命予後が改善された。一方で、長期にわたる療養生活では、定期受診、抗 HIV 療法の確実な継続、二次感染予防、生活習慣病など様々な合併症に対する管理、メンタルヘルスの維持が必要である。多くの HIV 陽性者は、外来通院での治療が中心となり、定期的に通院を継続し、適切なタイミングで抗 HIV 療法を開始し、社会生活と両立をさせながら療養生活を継続している。また、抗 HIV 療法の継続を行い、HIV を抑制できる状態を維持することは、他者への感染予防にも繋がることが明らかとなっている。しかしながら、ある一定数の患者は、定期的な通院や治療の継続ができない、また治療の再開と中断を繰り返すケースがある。治療が中断されることによって本人の健康は大きく損なわれてしまう可能性が高い。

一般に慢性状態にある患者は「自分自身の社会生活や家庭生活に制約を受けながら、変化せざるを得ない 状況にあり、完治の不可能さに不安やストレスを抱きながら生活している」と言われている。患者は、病と ともに生活していく中で生じる様々な変化と心理的負担を感じながら、定期受診を継続するということは大 変な作業である。定期的な通院や治療の継続ができないに至る背景は様々で、患者の状況により単一要因で はなく、複数の要因が混在するなど問題の複雑さが影響していると推測される。

療養生活における患者のセルフケア能力は、治療効果や健康維持に向けた保健行動へと繋がると考えられる。そのため、私達看護師は、患者がその人らしく健康を維持し生活することができるように患者のセルフケア能力をアセスメントし、支援して行く必要がある。

このシンポジウムでは、HIV 感染者のエンパワメントを考え、看護師が今後実施できる療養継続のための 方策とは何か様々な視点からお話しいただき、フロアの皆さんと検討したい。

SY10-1 慢性の病いをもつ対象者への継続的なセルフマネジメント支援〜HIV 感染者の禁煙支援を中心に〜

谷口千枝

愛知医科大学看護学部

セルフマネジメントとは、「対象者が自分の病気の療養に関する知識・技術をもち、病気と生活の折り合いを付けながら、専門家の力を得て自身で対処していくこと」と定義されている。専門家の役割は、対象者とパートナーシップを形成した上で、必要な知識・技術を提供し、対象者が自分らしい生活を続けていくための自己効力を高める援助をすることである。「セルフマネジメント」と「自己管理」の意味は看護学の分野では大きく異なる。「自己管理」は、行動変容の責任を対象者に負わせる「自己責任」のニュアンスが強い。「セルフマネジメント」が「自己管理」と大きく異なる点は、専門家は対象者の行動変容に対し共に考え、その責任を共に負うという態度で関わることである。

HIV 感染者のセルフマネジメント支援は、私の経験上困難なことが多かった。禁煙外来で私が関わった HIV 感染者のうち、禁煙できた患者は多くはない。しかし、HIV 感染者の禁煙支援を通して私が学んだこと は数知れない。特に上述したセルフマネジメント支援における患者と共に考える視点は、HIV 感染者への関わりで私が最も重要視した点である。このような関わりを通して対象者は孤独を感じず、成功体験を看護師と共有し、自己効力を高めていく。結果の良し悪しに関わらず、まずは対象者とともに、その行動変容に取り組むチームを形成することが重要である。

本シンポジウムでは、HIV 感染者への禁煙支援の経験を通して、HIV 感染者への継続的なセルフマネジメント支援について理論と実践を交えて紹介する予定である。

SY10-2 HIV 感染者の受診継続のための支援

石井智美

石川県立中央病院

抗 HIV 療法の進歩により、患者の予後は改善し、HIV 感染症はコントロール可能な慢性疾患となった。患 者は初診時より HIV 感染症について教育を受け、療養に必要な知識・技術を身につける。また、HIV コーディ ネーターナース(以下 HIV-CN)が親身に相談対応を行い、患者が孤立せず、安心して医療を受け、社会参加 を続けられるよう支援をしている。 当院は通院患者のうち、 治療歴が 10 年以上経過する患者が半数以上を占 めている。外来は患者1人に30分の診療時間枠が設けられている。病状に関する採血結果のみを確認し、医 師の診察後すぐに帰宅する患者がいる一方で、治療歴が長く状態が安定していても、些細な体調の変化や家 族・パートナー・仕事場での人間関係など日常の出来事について、予約時間いっぱいに話をする患者がい る。また、診察後には別室で、HIV-CN や各職種との面談を実施している患者もいる。当院は受診日以外にも 相談対応をしており、いつでも気軽に立ち寄れる場所として認識されるよう心がけている。他にも相談でき る手段として、電話での問い合わせ先を伝えている。HIV-CN は、院内専用の PHS を携帯しており、電話を 通して予約日の変更や医療相談、転院相談、生活上の困り事など様々な連絡が入る。HIV-CN は、日々の相談 内容に対し解決策を患者と共に模索し、各専門職と連携しながら、問題解決に向けた患者の意思決定支援を 行う。このような意思決定支援の過程が、患者との信頼関係の構築につながり、受診継続へ繋がっていると 感じている。私は 2021 年度から HIV-CN 活動をしており、支援活動をしている期間も短いため、私自身の支 援の在り方を日々試行錯誤しながら、患者との信頼関係の構築と支援の充実に努めている。患者が「相談し て良かった」と受診後に前向きな気持ちになり、療養生活を継続できるよう温かな看護支援を目指し活動し ていきたい。

SY10-3 HIV 感染者の受診中断予防のための支援

川戸敦子

京都大学医学部附属病院看護部

HIV 感染者の治療として抗ウイルス薬内服が一般的となっている。現在は治療薬の進歩により1日1回の抗ウイルス薬の内服でウイルス量が抑えられ、非感染者とほとんど同じように日常生活を送ることができている。毎日内服継続が行えている患者は、ウイルス量は減少し全身状態が安定している。一方で、定期受診せず内服中断となる患者もいる。そういった患者は久しぶりの受診でウイルス量が増量していることが多い。

当院患者は2~3か月間隔で受診し内服を処方されている。初診時には内服の必要性を医師と看護師から患者へ説明し、患者の生活スタイルに合った薬剤を選択している。未受診患者に対しては患者のリストアップを行い、月1回のHIVチームミーテイング内で情報共有し、医師・薬剤師・ソーシャルワーカー・栄養士などが連携を取っている。私たちHIV専任看護師は診察に同席するとともに、診察までの待ち時間などを活用して患者から話を聞き、必要に応じて個別に看護面談を行っている。面談では患者の不安点を聞き、受診を継続するための対処法を一緒に考えるようにしている。受診が長期間中断されている患者に対しては、専任看護師から患者へ電話連絡し体調確認と受診を促している。受診が再開されたときは患者を責めるのではなく、心配していたことを伝えるように心がけている。

本発表では、長期出張や趣味などの事情で受診や内服が中断してしまう傾向にある患者を事例とする。数か月単位の出張のため、あらかじめ仕事の都合に合わせた受診日の予約をし、予約受診が難しい場合は予約日の変更方法を説明し受診が継続できるように支援した。また診察時に受診中断・内服中断につながるような発言があれば看護面談を行った。

今回専任看護師の立場から HIV 感染者の受診中断予防のための支援について振り返る。

SY10-4 HIV 感染者の受診継続への支援の困難さ

南村 茜

奈良県立医科大学附属病院

HIV 感染者には生涯を通じ定期受診と内服治療が必要である。受診継続への支援の困難さは、患者の「できない」に根気よく向き合うこと、個別性のある支援が必要であり、型にはまった支援の形があるわけではないことである。

事例は、70代女性でエイズを発症し15年以上通院している独居患者である。当初から内服アドヒアランス不良であり、服薬支援は試行錯誤を繰り返してきた。しかし加齢に伴い認知・理解力の低下や難聴が進み、ヘルパー訪問時のインターホンに気付かず、内服確認ができないため飲み忘れが増える、受診日を忘れるなど問題が出てきたため支援方法の再検討が必要であった。

患者・サポート者の意見を確認する中で、家族関係の不和やキーパーソンが多忙であること・在宅支援員が HIV 内服管理の重要性について理解不足であることが分かった。そこで、患者・家族・当院医療チーム・在宅支援員を交えたカンファレンスを設定した。「一人暮らしを続けたい」という患者の意思を尊重して、生活の場は変えずに訪問看護を導入し内服管理を依頼した。患者・家族の同意を得て訪問看護師・ヘルパーが鍵を預かり訪問することとなった。

訪問看護利用により体調確認と内服管理が行えたことで、受診間隔が毎月から 2、3 か月間隔に調整できたため、受診時の家族の付き添い調整が可能となった。今回の調整後、内服の飲み忘れはなくなり患者の ADL を確認しつつ支援を継続することになった。

すぐに答えの出ない状況に根気よく関わっていく力が看護師に必要だと考える。私は困難事例時、ブロック拠点病院へ積極的に相談をしている。経験豊富な担当者の意見やアドバイスを聞くことで、支援方法に大きな方向性が見えてくる。自施設での連携にプラスして、看護師同士のネットワークを活用した連携は重要である。患者の「できない」にどのように向き合い支援していくか、当日みなさんと意見交換がしたい。

【シンポジウム 11】 臨・C

血友病治療のアップデート

■座長: 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)

澤田暁宏(兵庫医科大学呼吸器・血液内科)

■演者: 山崎尚也(広島大学病院輸血部)

武山雅博(奈良県立医科大学小児科/国立病院機構大阪医療センター血友病科)

大森 司(自治医科大学医学部生化学講座病態生化学部門/自治医科大学遺伝子治療研究

センター)

日笠 聡 (兵庫医科大学呼吸器・血液内科)

趣 旨:

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染被害の発生からすでに 40 年以上が経過した。その間、HIV 感染 症治療は飛躍的に進歩し、以前は多くの HIV 治療レジメンが第一推奨としてガイドラインに記載され複雑で あったが、現在はインテグラーゼ阻害剤を中心とした治療レジメンに集約され、どこの医療機関においても 均質な治療が可能となっている。一方、血友病治療は凝固因子製剤の補充療法を中心とするが、薬害以降は 安全性の向上に注力して開発される時期が続いた。加熱製剤以降、ウイルス不活化、除去技術の導入や、遺 伝子組み換え製剤の開発により安全性に問題はほぼ無くなったと考えられる。治療効果は凝固因子製剤を投 与し十分に活性値を上昇させればよいが、その性質上静脈投与が必要で、半減期の短さから頻回の投与を必 要として負担となる。この問題を解決すべく、従来の凝固因子に何らかの修飾を加え半減期を延長させた半 減期延長製剤が開発され、現在は広く使用されるようになった。凝固因子の修飾方法は複数あり、それまで の非修飾の標準型製剤ではほとんどなかった製剤間の治療効果の差が見られるようになった。また、血友病 A に関しては、凝固因子ではない出血予防薬の第 VIII 因子代替二重特異性抗体が開発され、その他にも rebalancing therapy と言われる新規出血予防薬が承認予定である。また、海外では血友病 B に対する遺伝子 治療が承認され、今後本邦にも導入されると考えられる。この様に、血友病治療は HIV 感染症治療とは逆に 複雑化しており、新規薬剤の長期的安全性などの懸念も存在する。HIV 感染血友病患者の診療において、血 友病治療の知識アップデートも当然必要でありこのシンポジウムを企画した。凝固因子製剤、non-Factor 製剤、遺伝子治療および本年発行された「救急領域における止血機能異常症の診療ガイド」に関してエキス パートを招き解説いただく。

SY11-1 最新の凝固因子製剤と製剤選択について~結局どの製剤がよいのか?~

山崎尚也

広島大学病院輸血部

血友病診療において個別化医療が重要であることは周知の事実である。その一端を担う凝固因子製剤は本邦では片手を優に超える程あるが、どれを使えば関節内出血ゼロ・関節障害発病または増悪阻止という目標を達成できるかまでは追究できていないため製剤選択に難渋する。血中半減期が長いほど良い凝固因子製剤と考えてよいのだろうか?現在、週1回~4週に1回の皮下注射で出血予防療法が可能な凝固因子代替製剤も利用可能であり、半減期の長さだけを考えれば凝固因子製剤不要論が噴出してもおかしくないが、実際そうはならない。上述の目標達成に重要なのはトラフ値か、ピーク値か、はたまた血中濃度 - 時間曲線下面積なのか、という論争が生じるのは、限りある医療資源と実施可能な輸注回数が要因である。それらを無視して良いならば、日常生活でも凝固因子製剤を持続静注して凝固因子活性を基準値内に収めてしまえば一件落着である。しかし、現時点ではその実施は不可能である。では、どうすればよいのか?医療者が根拠を基に理想を語り、患者は本音を語る。その折衷案を基に製剤を選択するしか手はない。もしも患者から「先生が良いと思うものなら何でもいいです。」と返答があっても、それは本当に「何でもいい」訳ではない。「どっちがいい?」の問いに「どっちでもいい。」と返答があっても、実はそうではなかったりするのは日常生活を振り返れば自明の理である。最新の治療薬による治療が最良とならない状況もあるため、患者と膝を突き合わせて導き出した答え(凝固因子製剤)がその時点の最善としつつ、その後も対話を継続して最良の治療を常に模索することが肝要である。

SY11-2 Non-Factor 製剤のアップデート

武山雅博12

¹奈良県立医科大学小児科、²国立病院機構大阪医療センター血友病科

ここ最近 10 年間の血友病治療薬の進歩は目覚ましいものがある。2014 年から半減期延長凝固因子製剤が使用可能になり、血友病患者の製剤投与の負担が軽減された。しかし、半減期延長製剤を用いたとしても、やはり頻回の静脈穿刺による投与は必要であり、患者あるいは家族の Quality of life (QOL) を低下させる要因となっている。また、凝固因子製剤の投与により凝固因子に対する抗体(インヒビター)が発生するリスクがあり、一旦インヒビターが発生すると凝固因子による止血療法は無効となり、バイパス止血製剤による止血治療が必要になるが、その治療は困難になることが多い。このような、血友病治療の課題を克服することを目的として新しい治療薬が開発されており、凝固因子製剤と対比して Non-factor 製剤と呼ばれている。主な作用機序として二つのアプローチがある。一つは活性型第 VIII 因子を代替する機能を有する抗血液凝固第 IXa/X 因子ヒト化二重特異性モノクロナール抗体であるエミシズマブで、2018 年に日本で承認され、インヒビター保有・非保有血友病 A 患者に広く使われている。もう一つは、血液凝固の rebalancing therapy とも呼ばれ、生体内に生理的に存在する凝固抑制因子(tissue factor pathway inhibitor; TFPI、アンチトロンビン; AT など)を阻害・低下させることにより、凝固と抗凝固のバランスを調節することで向凝固にむかわせる治療法であるが、現時点で承認されたものはなく臨床治験中である。本講演では、エミシズマブの特徴や使用時の注意点を中心に、さらに今後市場に出てくるであろう新規二重特異性抗体や抗 TFPI 製剤や AT 産生阻害製剤についても解説する。

SY11-3 血友病に対する遺伝子治療

大森 司1.2

|自治医科大学医学部生化学講座病態生化学部門、2自治医科大学遺伝子治療研究センター

血友病は血液凝固第 VIII 因子、または第 IX 因子の遺伝子異常による先天性出血性疾患である。血中に足り ない凝固因子を補充する凝固因子製剤が、出血の予防・治療に利用されている。しかし、生涯続く治療の必 要性が、患者・家族の負担になる。 そこで、 最近では疾患の Cure を目指した遺伝子治療の開発が進められ、 2022年には、ついに欧米において上市された製剤が登場した。通常の遺伝子治療は、ベクターと呼ばれる遺 伝子の運び屋によって、機能的な凝固因子遺伝子を細胞に導入して、この外来遺伝子由来のタンパク質を分 泌させる。凝固因子製剤が血中に足りないタンパク質を補充するタンパク質補充療法であるが、遺伝子治療 は、機能的な遺伝子を細胞に補充する遺伝子補充療法といえる。現在の血友病遺伝子治療の遺伝子送達には アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターが用いられる。AAV はパルボウイルス属の 1 本鎖小型 DNA ウイルス である。種々の血清型があり、それぞれ臓器特異性が異なる。AAV によって生理的な凝固因子産生部位であ る肝臓に凝固因子遺伝子を送達する。AAV は病原性がなく、単独では自己増殖しない安全性にすぐれたウイ ルスベクターである。細胞内では、主にコンカテマーの形で環状となり染色体外に存在する。細胞が分裂し ない限り、この環状構造は維持されて、持続的に遺伝子を発現できる。 実際に AAV を用いた血友病遺伝子治 療では年単位で血中凝固因子の持続が期待できる。一方で、既感染に伴う抗 AAV 抗体が存在すると治療効果 が減弱することや大量 AAV ベクターを用いた際の免疫原性、わずかな染色体挿入のリスク、再投与が困難な 点が課題である。本講演では、遺伝子治療の基礎から、臨床応用について概説し、一般診療における遺伝子 治療に対しての理解を深めたい。

SY11-4 救急領域における止血機能異常症の診療ガイド

日笠 聡

兵庫医科大学呼吸器・血液内科

血友病や von Willebrand 病 (VWD) 等の止血機能異常症は、治療薬の進歩により予後が改善し、平均寿命 が健常者と同等になりつつある。このため、様々な生活習慣病・加齢疾患を合併する頻度は増加しており、 これに伴って心疾患、脳血管疾患、外傷といった救急搬送を必要とする合併症を発症する患者も増加してい る。止血機能異常症は、通常出血症状以外の症状に乏しいため、日常的な治療は診療所や小規模の病院で加 療されている患者も多いが、これらの施設では重篤な合併症の治療は不可能である。一方、搬送先の救急医 療機関において、止血機能異常症の出血治療や手術・処置時の出血予防に必要な凝固因子製剤を常備し、使 用しているは非常に限られる。このため、救急搬送先の施設において、薬剤がなかったり、治療経験のある 医師がいないことも多く、実際に適切な治療ができなかった事例が報告されている。そこで、2022年度厚生 労働省 エイズ対策政策研究事業「HIV 感染血友病患者の救急対応の課題解決のための研究」班において、 止血機能異常症の救急診療の各段階(救急搬送・救急医療施設での初時・止血治療製剤の供給・専門施設・ 患者団体との連携など)における問題点についてアンケート調査を実施した。これに加え、1. 救急医療機関 における止血機能検査で異常が認められた場合の鑑別診断方法、2. 患者頻度は多くはないが救急医療機関で 診断される場合がある疾患の診断と治療、3. 既に診断がついている止血機能異常症の出血に対する対処方 法、4. 止血機能異常症患者に発生した重篤な合併症治療における注意点、等を網羅的に記載した「救急領域 における止血機能異常症の診療ガイド」を作成し、主立った救急医療機関に配布した。本シンポジウムでは、 止血機能異常症の救急診療についてのアンケート調査結果とともに、「救急領域における止血機能異常症の診 療ガイド」の一部を紹介する。

【ワークショップ 1】 社・S

海外から転入した HIV 陽性者の治療アクセス

■座長: 生島 嗣(ぶれいす東京)

青木理恵子 (NPO 法人 CHARM)

■演者: 沢田貴志 (港町診療所/NPO 法人シェア = 国際保健協力市民の会)

川名奈央子(特定非営利活動法人 CHARM)

岡本 学(国立病院機構大阪医療センター医療福祉相談室)

趣 旨:

HIV は薬を飲み続けることでこれまでと同じ生活を続けることができる疾患となって久しい。近年アジア太平洋地域の治療アクセスは大きく改善しており、2021年の UNAIDS の推計では、HIV 陽性を知った人の81%が ART にアクセスできている。多くの国では感染を確認すれば登録し公費負担での治療が提供される。

ウイルス制御ができるようになり、HIV 陽性者の多くが海外に働きに行くことが可能となってきている。 日本では、専門職や研究者などの高度人材や多くの留学生、そして 2018 年から大きく範囲を広げて受け入れている農業、建設などの労働者など出身国が多様な男女が日本社会のあらゆる階層で働いている。当然ながら HIV 陽性者で治療をしながら生活の場を移す人も少数ながら含まれる。そこで、日本での治療継続に困難を感じた来日 HIV 陽性者からの相談が NGO 等に寄せられることとなる。

母国では HIV と診断を受ければ治療の対象となることから服薬を開始していた人たちが、日本では、自立 支援などの医療保障制度を申請するために、身体障碍者としての登録をする必要がある。早期に治療を開始 している国々から来日した人たちの中には状態が悪いデータを提示できないため、日本の医療保障制度を利 用できず、拠点病院にもつながらない人たちが存在する。

ワークショップでは、診療継続を希望した海外からの移住者を支援したぷれいす東京、CHARM と港町診療所が 2020 年 1 月から 2023 年 6 月までの間に支援した相談記録からその属性と治療アクセス、制度活用の状況を分析したものを発表する。またアジア 7 カ国の HIV 陽性外国人の国境を越えた受け入れ状況について国際フォーラムを開催した CHARM からアジア隣国での外国人 HIV 陽性者受け入れ体制について報告を行う。最後に HIV 陽性患者を受け入れているエイズブロック拠点病院である大阪医療センターがどのような対応をしているのかについて報告し、参加者と意見交換を行う予定である。

WS1-1 海外から転入する HIV 陽性者の治療アクセスの課題~NPO 等に寄せられた相談例から

沢田貴志14、青木理恵子2、牧原信也3、生島 嗣3

¹港町診療所、²NPO法人CHARM、³NPO法人ぷれいす東京、⁴NPO法人シェア = 国際保健協力市民の会

【背景】近年、世界の HIV 治療アクセスは急速に改善しており、2022 年の UNAIDS の推計では、全世界で HIV 陽性を知った人の 88.4% が ART にアクセスできている。多くの国では感染を確認すれば登録し公費負担での治療が提供される。一方、日本では身体障碍者としての登録を要し、定住性のある在留資格と複雑な検査結果の提示が必要である。海外から治療中に転入した場合は医療費減免の手続きに課題があり調査を行った。

【方法】2020年1月から2023年6月にNPO法人CHARM・同ぷれいす東京・港町診療所の3施設に寄せられた転入者の相談記録からその属性と治療アクセス、制度活用の状況を調査した。対象者は海外で治療を開始し日本に転入が必要となったHIV陽性者で十分な相談記録が得られた78人であり日本国籍者も含まれている。

【結果】出身地域では東アジア 27(34.6%)、東南アジア 26(33.3%)が、在留資格では、就労系ビザ 28(35.9%)、留学 17(21.8%)が多数を占めた。コロナ禍でロックダウンが行われた 2020 年春には帰国できず薬剤が不足した人の相談が相次いだが、永住・定住等本来日本で安定的な医療が受けられるはずの人で長年出身国から薬を入手していた人の相談も多数(8人)寄せられた。また、海外で治療をはじめた日本国籍者から帰国後の治療継続に関する相談も少なからず寄せられた。全員に服薬環境整備のための支援が行われたが、現在申請中の 3人を除いた 75人中 25人(33.3%)で身体障碍手帳の取得ができなかった。"健保対象外"、"治療開始前の免疫不全のデータ不足"等が主な理由である。

【考察】身体障碍(免疫不全)と認定することで HIV 医療費の減免を行う日本の制度は国際的には稀なものである。経済のグローバル化と共に人の移動も活発化しており、海外で治療を開始した外国籍・日本国籍の HIV 陽性者が日本に転入を要することも増えている。円滑な治療継続を保障するため、国際的な治療基準に対応した制度の改善が望まれる。

WS1-2 海外から転入した HIV 陽性者の治療アクセス

川名奈央子

特定非営利活動法人CHARM

CHARM は 2022 年 11 月に「移住と HIV に関するアジアフォーラム」を開催した。HIV 陽性者が国境を越 えて移動する際に服薬治療が中断されることがないよう、アジア各国の HIV 陽性者団体や支援団体と情報を 共有し、ネットワークを築くことを目的に行われたこのフォーラムにはタイ、ベトナム、ミャンマー、台湾、 インドネシア、韓国の団体が参加した。これらの国々では現在、正規滞在者であれば国籍所有者と同様、HIV 陽性と診断されれば、即座に服薬治療が無料あるいは定額で受けられる国がほとんどである。ベトナム、韓 国は医療保険への加入、台湾は初回の診断と薬剤の購入から無料の治療提供まで二年間の待機期間(ただし 台湾人の配偶者は待機期間なし)という条件があるが、これらを満たせば、国内の指定医療機関で HIV 陽性 と確認された時点で服薬を開始することができる。タイも保険に加入すれば定額(年間 2200 バーツ)で治療 を受けられる。インドネシアでは治療は国籍、収入に関わらず無料で提供されているうえ、海外に移住した インドネシア人についても行き先での服薬が開始されるまで薬が提供され続ける。ミャンマーのみが無料で の治療の提供は国籍所有者に限られるが、治療の開始と医療費補助に関して、これら6カ国と日本が大きく 異なるのは治療の開始が HIV 陽性という診断のみで、日本のように CD4 の値が 500 以下/ウイルス量が 5000 以上の検査結果を二回連続で提出するという規定がないことである。 日本が障害者認定のために設定し ているこのデータを示すのは、HIV 陽性診断後に CD4 やウイルス量の測定なしに治療を開始する国々から の移住者にとっては困難あるいは不可能である。HIV 陽性者の障害者認定が始まった 1998 年から変わって いないこの規定は早期治療を推奨する国際的に承認されている現在のガイドラインに合わないものであり、 変更を検討すべきではないだろうか。

WS1-3 海外から転入された HIV 陽性者の抗 HIV 療法の継続〜大阪医療センターの経験〜

岡本 学

国立病院機構大阪医療センター医療福祉相談室

【目的】日本での抗 HIV 療法の継続については健康保険のみでは月額7万円程度の自己負担が発生するため、医療費の自己負担を軽減するため、ほとんどの患者は身体障害認定を受け、自立支援医療(更生医療)を利用している。新型コロナ禍において、滞日外国人が母国への一時帰国による治療の継続が困難になったと予想された。国際的な HIV 感染症の治療のガイドラインは、感染が判明すれば抗 HIV 療法を開始することとなっており、日本の身体障害認定の基準を満たさないことがあるため、当院を新規受診された HIV 患者において、海外の医療機関からの通院先変更の患者の身体障害認定の可否について明らかにする。【対象】2020/1/1~2023/6/30 に大阪医療センターを新たに受診した HIV 陽性者 396 人の内、抗 HIV 療法が導入されていた患者 142 人 (35.9%)、前医が海外の患者 18 人 (4.6%) であり、この 18 人を分析した。【方法】カルテ記載より分析【結果】日本国籍 1 人外国籍 17 人。来日後に一時帰国なり配送で前医より薬を調達していた患者 10人 (55.6%)。中断せずに治療継続できたのは 15 人 (83.3%) 治療中断 3 人 (16.7%)。中断例は、海外のデータの取り寄せに時間を要し1 カ月弱中断したのが 1 人、海外のデータがなく日本での 2 回の検査データで手続きをするまで1 カ月程度中断したのが 2 人。検査データが認定基準に該当するまで治療中断を迫られた症例はなかった。

【ワークショップ 2】 基・B

Gagの分子生物学と阻害薬研究の最前線

門出和精 (熊本大学大学院生命科学研究部微生物学講座) ■ 座長:

岩谷靖雅 ((独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター)

■演者: Akira Ono (Department of Microbiology & Immunology, University of Michigan Medical School)

齊藤 暁 (宮崎大学農学部獣医学科)

玉村啓和 (東京医科歯科大学生体材料工学研究所)

岩谷靖雅((独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター/名古屋大学大学院医 学系研究科)

旨: 趣

HIV Gag タンパク質(Gag)は、ウイルスの形を決定する構造タンパク質の前駆体である。Gag には様々な "からくり"が仕組まれており、時間的・空間的に制御されることにより、一連の複製過程が一方向的に進む。 さらに、Gag や Gag 分解産物であるカプシド (CA) は、ウイルスゲノム RNA や逆転写中間産物を取り込む ことで、自然免疫などの細胞内検知システムから逃れる役割も担う。長年、Gag に関する研究は精力的にな されていきたが、2000 年代になり Gag と相互作用する宿主細胞因子が次々と同定され、大きく研究が進展し た。さらに、最近、超解像度の構造生物解析技術などの発展にともない、分子レベルで Gag の"からくり"が 明らかになりつつあり、Gagの分子生物学が新局面を迎えている。

一方、臨床面では、新規作用機序となる CA 阻害剤(Lenacapavir:LEN)が登場し、本邦でも 2023 年 8 月に承認された。LEN は極めて高い抗ウイルス効果を示し、忍容性が高く、長期作用型治療薬のひとつとし て期待されている。一方で、学術的には未だ不明なことが多い。まず、LEN はウイルス CA コア (成熟六量 体)のフェニルアラニン・グリシン(FG)結合ポケットに結合することにより抗ウイルス効果を発揮するが、 このポケットには複製制御に関わる複数の宿主因子が結合するため、宿主因子との関係性が不明である。ま た、LEN は複数の作用点をもつが、詳細な機序は明らかになっていない。さらに、新規阻害剤であるため、 耐性関連変異情報が不十分である可能性がある。

こうした状況から、今、Gag の基礎ウイルス学研究や創薬研究、さらには CA 阻害剤に関する学術的理解 と新たな展開が求められている。そこで、本ワークショップでは、Gag の分子生物学的研究と CA 阻害薬研 究の最前線を概説いただき、当該分野の理解を深め、議論する場を提供したい。

WS2-1 The roles Gag plays in HIV-1 particle assembly and subsequent steps.

Akira Ono

Department of Microbiology & Immunology, University of Michigan Medical School

HIV-1 Gag is a viral structural protein that plays a central role in virus spread from infected to uninfected cells. In infected host cells, Gag is synthesized as a precursor polyprotein of 55 kDa with four major domains MA, CA, NC, and p6 along with two spacer sequences. The precursor Gag protein is the main building block of immature virus particles.

Upon release from infected cells, viral protease incorporated in virus particles as a part of the GagPol fusion protein cleaves the precursor Gag protein into mature Gag proteins, which correspond to individual domains of the precursor. This Gag cleavage triggers maturation of virus particles during which viral capsid primarily consisting of the CA protein are formed inside. Following virus entry into uninfected cells, the viral capsid and the viral genome, reverse transcriptase, and integrase therein traffic through the cytoplasm to the nucleus where integration of viral DNA into host chromosome takes place. Maturation and the capsid-mediated post-entry process are now well recognized as therapeutic targets of antiretrovirals.

The precursor Gag protein drives multiple steps essential for infectious virus particle production. These steps include localization of viral RNA genome to the plasma membrane, formation of protein lattice structures at the cell surface, growth of the lattice leading to assembly of immature particles, incorporation of viral glycoprotein Env and viral enzyme-containing GagPol, and recruitment of host ESCRT machinery, which facilitates release of nascent particles. Although molecular interactions of Gag with each other and with other viral and host proteins have been intensely studied because of their potentials as therapeutic targets, our knowledge on Gag interactions with non-proteinaceous host molecules has also been drastically increasing in recent years.

In my presentation, I will first provide an overview of the roles played by Gag during virus replication cycle, with an emphasis on its roles at steps prior to virus particle maturation. Then, I plan to discuss findings from our lab and others on Gag interactions with non-proteinaceous molecules, such as lipids, tRNAs, and IP6, and their roles in infectious virus particle formation at the cell surface of infected cells.

WS2-2 HIV カプシド関連宿主因子によるウイルス増殖の制御

齊藤 暁

宮崎大学農学部獣医学科

HIV カプシド (CA) は感染初期の uncoating、reverse transcription、nuclear entry、integration に加え、感染後期のウイルス粒子形成においても極めて重要な機能を担っている。また、CA は Cyclophilin A、CPSF 6、TRIM5 α 、MxB、Nup153、Nup358 など数多くの宿主因子との相互作用することでウイルス増殖を制御している。その機能的重要性から、CA における変異はウイルス増殖に致命的になる場合があり、ワクチン、治療薬の標的として有望であると考えられている。

近年、CA を標的とした長期持続型阻害薬の開発が進められているが、すでに阻害薬に耐性を示すウイルスが出現しており、耐性ウイルスに関する性状の解明が求められている。本ワークショップでは、CA と宿主因子との相互作用を中心に、最近の知見について議論したい。

WS2-3 HIV Gag をターゲットとした創薬研究

玉村啓和¹、佐藤裕徳²、横山 勝²、村上 努³

¹東京医科歯科大学生体材料工学研究所、²国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、³国立感染症研究所エイズ研究センター

【背景】HIV-1 カプシド(CA)は、成熟ウイルス粒子内でウイルス RNA 等を包む殻である。この CA を正常に形成できない変異ウイルスは増殖が抑えられることが報告されており、CA が HIV にとって必須の構造であることが示唆されている。そのため、CA を機能不全に導く化合物の創製は既存の抗 HIV-1 薬とは異なる作用機序を有し、薬剤耐性ウイルスにも有効な新規の抗 HIV-1 シード薬として期待される。しかし、CA を標的とする抗 HIV-薬は未開発に留まっている。【方法】近年、X 線結晶構造解析研究により、CA タンパク質の Cterminal domain(CTD)に含まれる W184 と M185 を介した疎水性相互作用が CA コアの安定化に重要であると示唆されている。この状況下、所属研究室ではこの疎水性相互作用部位を基盤として、in silico screeningによって低分子化合物 MKN-1A や MKN-3 を分子設計、および誘導体を含めた合成展開を行った。【結果・考察】合成した MKN-1A、MKN-3 および種々の誘導体について抗 HIV 活性試験を行ったところ有効なリード化合物を見出すことに成功した。本ワークショップでは低分子化合物 MKN-1A や MKN-3 を基盤とした分子設計・合成・活性評価を含めた構造活性相関研について議論する。

WS2-4 長期作用型 HIV-1 CA 阻害剤に対する耐性関連変異の分子機序

岩谷靖雅12

1(独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、2名古屋大学大学院医学系研究科

HIV-1 カプシド(capsid:CA)阻害剤である Lenacapavir(LEN)は、新たな作用機序をもつ長期作用型の抗 HIV-1 治療薬である。先行研究が進んだ PF74 とは異なり、LEN は代謝安定性が高い特徴をもつ。LEN は、成熟した CA の六量体上に形成されるポケットに結合し、phenylalanine-glycine(FG)モチーフを有する宿主因子(Nup153 など)の結合を競合的に阻害したり、あるいは複製コアの核内移入や崩壊制御を阻害することにより、HIV-1 の複製を抑制する。さらに、ウイルス粒子の成熟過程をも阻害すると考えられている。このように作用点が複数存在することも、LEN がきわめて高いウイルス複製阻害活性(標的細胞によるが、EC50 は 30~100 pM)を有することにつながる。これまで、既治療薬に対する耐性 HIV-1 の感染者を対象に実施された CAPELLA 試験では、LEN 耐性関連変異の出現は報告されている。多くの LEN 耐性関連変異はウイルスの複製能を極度に低下させることが知られているが、耐性変異と複製能を補完する二次変異の関係について未だ情報が少ないと考えられている。そのため、長期治療薬として導入されるが故に、LEN 耐性関連変異の情報をさらに充実させていく必要がある。また、LEN の標的である成熟 CA 六量体ポケット領域のアミノ酸残基は保存性が高いものの、辺縁部ではサブタイプ間で異なる部位も存在することから、ウイルスの polymorphic な遺伝子型が耐性出現の容易さに影響するのかについても不明である。本発表では、我々の研究成果も踏まえ、基礎ウイルス学的な面から LEN 耐性関連変異とその分子機序などについて考察する。

【ワークショップ 3】 臨・C

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成

Collaboration with EACS, Case Discussion

■座長: 谷口俊文(千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科)

宇野健司(南奈良総合医療センター感染症内科) 白野倫徳(大阪市立総合医療センター感染症内科)

■演者: 今北菜津子 (奈良県立医科大学感染症センター)

福岡里紗(大阪市立総合医療センター感染症内科)

Erica Pool (NIHR Doctoral Research Fellow UCL Institute for Global Health, UK)

■コメンテーター:

Sanjay Bhagani (Royal Free Hospital London, UK) Tristan Barber (Royal Free Hospital London, UK)

趣 旨:

HIV 感染症の診療の領域は治療の長期化に伴い多岐にわたり、臨床現場ではさまざまな課題や判断に困る状況に直面する。欧州エイズ学会(EACS)は欧州において多国間のコラボレーションを行ってきた。ガイドラインや多彩な教育プログラムに代表されるように、HIV 診療の向上において先進的で精力的な取り組みを行っている。2年前から日本エイズ学会では、EACSと共同で症例をベースとした臨床における議論を行い、有用な議論や交流の場となった。今回も EACS で活躍する医師を招聘し、臨床で遭遇する症例について、日本および欧州で症例を出し合い検討を行う。本年度も症例を通して実践的な対応を学ぶことができる教育的なプログラムとする予定である。

Given the long-term care for people living with HIV, it is inevitable to face challenging clinical cases that require complex decision-making. The European AIDS Clinical Society (EACS) has been engaged in collaborative efforts across European countries. They have undertaken innovative and energetic initiatives for the improvement of HIV treatment, exemplified by guidelines and a variety of educational programs. For the past two years, the Japanese AIDS Clinical Society has collaborated with EACS to facilitate case-based discussions in clinical settings, providing a valuable platform for productive exchanges and discussions. Once again this year, doctors associated with EACS will be invited, and clinical cases encountered in both Japan and Europe will be shared and discussed. The program aims to facilitate practical learning through case studies and continue to serve as an educational platform for acquiring effective clinical approaches.

【ワークショップ 4】 基・B

HIV 複製と宿主の攻防

武内寬明(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科ハイリスク感染症研究マネジメン ■ 座長: ト学)

櫻木淳一(神奈川県衛生研究所微生物部)

■ 演者: 池田輝政(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター分子ウイルス・遺伝学分 野)

> 暁 (宮崎大学農学部獣医学科) 齊藤

芳田 剛 (国立感染症研究所エイズ研究センター)

助川明香(東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科ウイルス制御学分野/National Institutes of Health, NIAID, LMM)

趣 旨:

2023 年時点において、およそ 75% の HIV 陽性者が抗レトロウイルス療法 (ART) を受けており、2030 年までのエイズ終結に向けたシナリオが着実に進みつつある。 しかしながら個体内における HIV と宿主免疫 とのせめぎ合いに質的な変化がもたらされたとは言えず、HIV 感染における様々な形の宿主反応についての 多面的な科学的理解をさらに深化させ、HIV 寛解(治癒)を目指した治療戦略の確立につなげる努力がいま なお非常に重要であることは論を待たない。

本セッションでは、HIV 感染増殖メカニズムの更なる理解に繋がる新たな知見を集約し、さらなるウイル ス感染増殖機構の理解の深化から HIV 治癒戦略に繋がる可能性を議論すべく、気鋭の HIV 基礎学術研究者 4名にご登壇頂くことにした。熊本大学の池田輝政先生には、ART の障壁である HIV リザーバーを形成する 単球系細胞内でのウイルス感染免疫の相克に関わるウイルス・宿主因子についての新たな知見を、宮崎大学 の齊藤暁先生には、HIV 感染制御のウイルス側コア(中心的) タンパク質の一つであるキャプシド(CA) タ ンパク質と宿主タンパク質とのせめぎあう機能に関する新たな知見を、国立感染症研究所の芳田剛先生に は、ウイルスの全遺伝情報の担い手であるウイルス RNA の細胞内での役割について、機能的分業という斬新 な視点から得られた新たな知見を、東京医科歯科大学の助川明香先生には、ウイルス粒子に取り込まれた宿 主因子のウイルス指向性に与える機能についての新たな知見をそれぞれ討論の場にご提供頂く。彼らの発表 からもたらされる HIV 感染制御機構に関する新たな知見を共有し、これからの抗ウイルス戦略を考察し、ま た基礎ウイルス学的理解を育む機会としたい。

WS4-1 骨髄性白血病細胞株 THP-1 において、HIV-1 の感染性を決める Vif の標的は APOBEC3 タンパク質である

池田輝政¹、清水 凌^{1,2}、Hesham Nasser^{1,3}、Michael A. Carpenter^{4,5}、Adam Z. Cheng^{6,7}、William L. Brown^{6,7}、Daniel Sauter⁸、Reuben S. Harris^{4,5}

¹熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター分子ウイルス・遺伝学分野、²熊本大学医学教育部博士課程、³Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Suez Canal University, Egypt、⁴Department of Biochemistry and Structural Biology, University of Texas Health San Antonio, USA、⁵Howard Hughes Medical Institute, University of Texas Health San Antonio, USA、⁶Department of Biochemistry, Molecular Biology, and Biophysics, University of Minnesota, USA、⁷Institute for Molecular Virology, University of Minnesota, USA、⁸Institute for Medical Virology and Epidemiology of Viral Diseases, University Hospital Tubingen, Germany

HIV-1 が CD4 陽性 T 細胞やマクロファージに感染し増殖するには、それら宿主細胞の防御因子を克服しなければならない。シトシン脱アミノ化酵素 APOBEC3 (A3) ファミリータンパク質は HIV-1 に対する宿主防御因子の一つであるが、Vif が A3 ファミリータンパク質をプロテアソームで分解することにより、それらの抗ウイルス活性を相殺する。一方で Vif は、PPP2R5 ファミリータンパク質なども標的とするが、HIV-1複製に必要な標的が A3 ファミリータンパク質以外に存在するかどうかは明らかになっていない。そこで本研究では、A3A から A3G 遺伝子を欠損させた骨髄性白血病細胞株 THP-1 を作製し、種々の Vif 変異体の感染性を検証した。

安定型 A3H に対して感受性の異なる Vif 変異体を用いて感染実験を行った結果、THP-1 の A3H タンパク質は HIV-1 抑制に寄与していないことが明らかとなった。次に A3F、および A3F と A3G 遺伝子が欠損した THP-1 細胞で HIV-1 感染実験を行った結果、THP-1 で A3F タンパク質が HIV-1 抑制に関与していることが示されたが、A3F と A3G 以外の A3 タンパク質も HIV-1 抑制に関与していることが示唆された。そこで、A3A から A3G 遺伝子までを欠損させた THP-1 を作製し、感染実験を行った。その結果、Vif 欠損 HIV-1 の感染性が野生株と同様のレベルに回復した。これらの結果は、THP-1 において HIV-1 の感染性を決める Vif の標的が A3 ファミリータンパク質のみであることを示す。

WS4-2 新規抗 HIV-1 宿主因子 ZCCHC3 はウイルス産生ならびに感染性を 低下させる

齊藤 暁

宮崎大学農学部獣医学科

これまで複数の HIV 増殖阻害因子が同定されているが、HIV-1 はアクセサリータンパク質により、これら HIV 増殖阻害因子に拮抗する。今回、私たちはアクセサリータンパク質によって拮抗されない HIV 増殖阻害 宿主因子の同定を目指し解析を進め、Zn フィンガーモチーフを持つタンパク質である Zinc Finger CCHC3-Type Containing 3 (ZCCHC3) が新規の抗レトロウイルス宿主因子であることを見出した。ZCCHC3 はウイ ルス粒子内に取り込まれ、広域なレトロウイルスに対して感染阻害効果を示す。その効果はアクセサリータ ンパク質によって拮抗されない。また、さまざまな ZCCHC3 変異体を用いた実験より、C 末端に位置する Zn フィンガーモチーフを持つドメインが抗ウイルス作用に重要であると明らかにした。また、ZCCHC3 はウイ ルス産生を阻害するだけでなく、ウイルスゲノム RNA をウイルス産生細胞の P-body に連れ込むことで、ウ イルス粒子中へのゲノム RNA の取り込みを阻害することがわかった。

これらの結果から、ZCCHC3の作用機序には、1)ウイルス産生阻害、2)ウイルス感染性低下の少なくと も2つのステップが存在することが明らかとなった。また、ZCCHC3の抗ウイルス作用に重要な領域を決定 できた。現在、ヒト以外の動物種由来 ZCCHC3 について機能解析を進めるとともに、一塩基多型による抗ウ イルス作用への影響について解明を進めている。

WS4-3 HIV が逆転写の鋳型として使用する RNA

芳田 剛¹、山本浩之¹、花木賢一²、俣野哲朗¹、増田貴夫³.4

¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立感染症研究所安全実験管理部、³千葉工業大学先進工学部生命科学科、⁴東京医科歯科大学医歯学総合研究科

【目的】ウイルスゲノムは子孫ウイルスへ引き継がれる遺伝情報の実体であり、これをなくしてウイルス複製は成立しない。私達は、実際の HIV 感染に用いられるウイルスゲノム、すなわち逆転写の鋳型として使用される RNA に着目し、それらがどのような特徴を持つのか、どのようなメカニズムでウイルスゲノムとして選ばれたかの解明を目指す。そもそも転写された HIV の RNA は「子孫ウイルスのゲノム」と「ウイルスタンパク質をコードする mRNA」としての役割があるが、実はその役割決定のメカニズムには不明な点が多い。この解明は HIV 抑止戦略に有用であると考えられ、私達はメカニズム解明の糸口としてウイルス RNA の転写開始点に着目した。

【方法】ウイルスが逆転写の鋳型として使用した RNA を同定できる実験系を構築した (RNA 競合実験)。実際には、異なるマーカータンパク質をコードする 2種のウイルスゲノムを共発現させた細胞でウイルス産生を行い、産生されたウイルスに暴露した細胞が発現するマーカーを解析した。さらに、この 2種のゲノム RNA の転写開始点に置換変異を挿入し、変異により「鋳型 RNA の選択」に影響が出たかを評価する。 さらに、感染によって細胞ゲノムに組み込まれたプロウイルス DNA の配列を解析し、鋳型に使用された RNA の転写開始点を判別する実験系を確立した。

【結果】RNA 競合実験の結果、感染の8割程度においてHIV ゲノムが鋳型として用いられていた。一方、特定の転写開始点に置換変異が挿入されたHIV 変異体を用いた場合、結果は逆転し、7-8割においてレンチウイルスベクターのゲノムが用いられていた。解析したプロウイルスの全てのクローンが特定の1箇所の開始点から転写されたRNA を鋳型に合成されていたことが判明し、競合実験の結果を裏付けた。

【考察】特定の転写開始点から転写された RNA が逆転写の鋳型、すなわち感染性ウイルスのゲノムとして優先的に使われていることが示唆された。

WS4-4 HIV-1 感染増殖伝播過程における Human mannose receptor 1 (hMRC1) の役割

助川明香¹²、齊戸秀樹²、Sandra Kao²、Klaus Strebel²

¹東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科ウイルス制御学分野、²National Institutes of Health, NIAID, LMM

【目的】 Human mannose receptor1 (hMRC1) は、C 型レクチンファミリーに属する膜貫通型タンパク質であ り、主にマクロファージや樹状細胞に発現している。hMRC1は、糖タンパク質をもつ様々な病原体の認識に 関与が報告されているが、HIV-1 の生活環における役割は不明な点が多い。これまでに我々は、hMRC1 によ る HIV-1 粒子放出制御機能、更には、ミエロイド細胞固有の転写因子 PU.1 と HIV-1 Tat との相互作用による hMRC1 の発現調節機能について明らかにしてきた(Cell Reports, 2018; Journal of Virology, 2022)。本研究で は、HIV-1 細胞侵入過程における hMRC1 の役割に着目し解析を行った。【方法および結果】HEK293T 細胞に おいて、hMRC1 と HIV-1 との共発現下では、ケモカイン受容体である CXCR4(X4) 及び CCR5(R5) 指向 性 HIV-1 ともにウイルス粒子放出が顕著に抑制された。一方、内在性 hMRC1 が発現していない TZM-bl 細胞 を用いた感染実験の結果、hMRC1 は X4-HIV-1 の感染価を特異的に抑制した。ウイルス指向性の決定には、 HIV-1 侵入過程におけるエンベロープ (V3 領域) とケモカイン受容体の相互作用の重要性が報告されてい る。このことから、X4-HIV-1 において、V3 領域のみを R5-HIV-1 のエンベロープに置換したキメラウイルス を用いて、hMRC1による感染性抑制効果を解析した結果、V3領域が責任領域であることが示された。hMRC 1のウイルス粒子内取り込み量は、X4-および R5-HIV-1 間で有意な差が認められなかった一方で、hMRC1 は X4-HIV-1 のエンベロープとより高い親和性を示すことが明らかとなった。【考察】hMRC1 は、HIV-1 粒子 放出過程だけでなく感染前期過程をも制御する機能を有しており、感染前期過程の制御については V3 領域 の関与が示唆された。このことは、ウイルス粒子内の hMRC1 が V3 領域の構造変化を引き起こすことで、ケ モカイン受容体との結合能に作用し、ウイルス種特異的な感染制御機能を発揮しているものと考えられる。

【Scientific Engagement Satellite Symposium】 共催:ヴィーブヘルスケア株式会社

いま、これからの HIV 診療~患者さん中心の治療のエッセンスを考える~

■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: 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)

Chloe Orkin (Queen Mary University of London)

吉野友祐(帝京大学) 生島 嗣(ぷれいす東京) 奥井裕斗(ぷれいす東京)

趣 旨:

HIV 治療は進化し、長期を見据えた療養を考慮することが現在の共通課題となっています。これからの長期の HIV 診療を検討する上で、HIV とともに生きる方々 (PLWHIV) を中心としながら、直面するトピックについて考えていくことを目指すシンポジウムを開催することとしました。

「いま、これからの HIV 診療 ~患者さん中心の治療のエッセンスをあらためて考える~」を本シンポジウムのメインテーマとし、様々な立場でのエキスパートの方々の講演及びパネルディスカッションを予定しています。

はじめに、国立国際医療研究センター ACC 田沼順子先生から、患者さん中心の HIV 診療について、改めて現在における意義を講演いただきます。その後、英国で多岐にわたる HIV 診療と臨床試験のご経験及び U =U の活動に尽力されている Chloe Orkin 先生から、ART と患者さんの QOL に関するエビデンスと real-life experience についてご講演頂き、帝京大学 吉野友祐先生より日本においてウイルス抑制後の長期療養において求められる ART について PRO を含めて講演いただきます。次いで、患者さん、コミュニティから見た HIV ケアについて、'変わったこと変わらないこと'の観点からぷれいす東京の生島嗣さん、'当事者にとっての患者中心'について奥井裕斗さんから講演いただきます。

最後のパネルディスカッションでは、ご参加いただいている皆様からのリアルタイムの質問やコメントについて議論する予定です。

【共催シンポジウム 1】 臨・C

共催:ギリアド・サイエンシズ株式会社

多職種連携で行う長期療養時代の薬物治療マネジメント

■座長: 平野 淳 (名古屋医療センター 薬剤部)

尾崎淳子(京都大学医学部附属病院 薬剤部)

■演者: 松村勝之(京都大学医学部附属病院薬剤部)/水野菜穂子(京都大学医学部附属病院疾患栄養治療部)

石井聡一郎(広島大学病院 薬剤部)/重信英子(広島大学病院 エイズ医療対策室)

趣 旨:

抗HIV 薬の発展に伴い、HIV 感染症はコントロール可能な慢性疾患となる一方で、長期療養時代においてこれまでとは違った問題が顕在化しています。高齢化に伴う合併症、ART の長期的な安全性、金銭的な問題、在宅支援、就労の相談、生活習慣指導など、『ウイルス抑制』という治療目標は達成されているものの、患者さん個別の課題解決が治療を継続する上で重要となってきています。これらの課題解決においては、メディカルスタッフを含めた専門職種がチーム医療として介入し、患者の悩みや抱えている問題を把握・共有し、多職種が連携することで解決にさらに近づくことができると考えられます。これまで薬剤師ワークショップでは、提示された症例において、適切な ART レジメンの選択を中心に、副作用、相互作用、合併症などさまざまな問題点について検討してきました。今回のワークショップでは初の試みとして、薬剤師以外の職種の先生を症例ごとに同席していただくこととしました。同じ問題点でも、職種が違えば見るべきポイントが異なってくると思います。個々の患者が抱える課題に対して、具体的にどのような介入を行っていくべきなのか、薬剤師目線だけではない他の職種からの意見や感想も参考に、明日からの日常診療につながるヒントが得られるシンポジウムとなればと思います。また、現在薬剤師が中心となり患者支援を行なっている施設もあると思います。今後の患者支援において、多職種の役割~どの分野でどの職種に相談することがよりよい患者支援につながるか~を知る一つの機会となれば幸いです。

【共催シンポジウム 2】

共催:ヴィーブヘルスケア株式会社

Patient Reported Outcome を重視した HIV ケアの重要性〜声を届ける、声をとらえる〜

■座長: 白野倫徳 (大阪市立総合医療センター)

■演者: 白野倫徳(大阪市立総合医療センター)

渡部恵子 (北海道大学病院)

奥井裕斗 (NPO 法人ぷれいす東京)

趣 旨:

本会は non promotional の議論のためのプログラムとして、ウイルス抑制後の HIV 陽性者の健康関連 QoL の向上をテーマに、学会にご参加のみなさまの立場を超えた活発な議論をお願いしたく、企画いたしました。

一生涯続く抗 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 ヵ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、HIV 陽性者と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、治療に関して要望や課題を持つ陽性者の存在が明らかになっています。

一般に長期療養の疾患の診察の場においては、患者さんは「医師や看護師は私に重要なことがあればそれを尋ねるだろう」と考えており、一方で医療従事者は「何か大きな懸念があれば、患者さんは私に言うだろう」と考えており、これらは限られた診療時間の中においてしばしば起こりうることとされています*。

*Bristowe K et al. Health and Quality of Life Outcomes, 18: 214, 2020

本シンポジウムでは、日々の限られた診療時間の中で、ウイルスが持続的に抑制されている HIV 陽性者と 医療従事者とが、HIV ケアにおける要望や課題について、その声を「届ける」「とらえる」ための実践について、ご自身の経験に基づいて発表いただきます。

本企画にあたり、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願い申し上げます。

【共催シンポジウム3】

共催: MSD 株式会社メディカルアフェアーズ部門

HIV 感染者のためのワクチンガイドライン:エビデンスに基づく推奨

■座長: 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)

■演者:

演題1: 肺炎球菌ワクチン

内藤俊夫(順天堂大学医学部 総合診療科学講座)

演題 2: HPV ワクチン

水島大輔(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

演題3: 肝炎 (HAV/HBV) ワクチン

吉村幸浩(横浜市立市民病院 感染症内科)

演題4: 帯状疱疹ワクチン

渡邊 大 (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)

Q&A・パネルディスカッション

趣 旨:

かつては致死的であった HIV 感染症は、1997 年以降の抗 HIV 治療(ART)の進歩により生命予後は劇的に改善し、現在では非 HIV 感染者とほとんど変わらない日常生活を送ることができる「慢性疾患」に位置づけられるまでに至った。一方で、長期間の ART を行っても、HIV 感染により損なわれた免疫能は感染前と完全に同程度まで回復するわけではなく、ART 後の CD4 細胞数の回復の程度により非 HIV 感染者と比較した免疫能は、依然として脆弱な状態である。その点を鑑みると、HIV 感染者の長期予後を考える上では、ARTによる免疫能回復後の適切な時期に利用可能なワクチン接種を積極的に行うことで、各種病原体に対する特異的免疫を強化することが非常に重要であると言える。

しかしながら現在の臨床現場では、エビデンスに基づいた各種ワクチン接種が十分に実施されているとは言い難いと思われる。この現状を踏まえて、日本エイズ学会で委員会が発足され、「ワクチン接種勧奨」を目的としたガイドラインの初版が作成された。現時点でエビデンスが不十分な COVID-19 や Mpox についても盛り込んだ網羅的な内容となっている。

本シンポジウムでは、ガイドラインの概要を簡単に紹介するとともに、その中から「肺炎球菌ワクチン」、「HPV ワクチン」、「肝炎ワクチン」、「帯状疱疹ワクチン」を取り上げ、各演者にガイドライン内における推奨の背景やエビデンスについてご紹介いただく予定である。今後の改定に向けて、聴衆の皆様からの忌憚のないフィードバックをいただければと考えている。

【共催シンポジウム 4】

共催:ヴィーブヘルスケア株式会社・塩野義製薬株式会社

持効性注射剤が HIV 陽性者にもたらすベネフィット

■座長: 南 留美 (九州医療センター)

Opening remarks:

南 留美 (九州医療センター)

■演者: 白川康太郎(京都大学医学部附属病院)

安達英輔(東京大学医科学研究所附属病院) 大金美和(国立国際医療研究センター病院)

趣 旨:

昨今の HIV 感染症治療薬は、インテグラーゼ阻害剤を中心とした STR などの拡大により簡略化され、また予後は著しく改善しています。治療法が進歩し、早期発見・早期治療を行えば、非感染者とほぼ同等の寿命を全うできるようになった一方で、HIV 陽性者のためのウェブ調査による報告では、毎日服薬しないでもよい薬の開発がされることを望む声が一定割合存在しており、治療薬に対するアンメットニーズが存在しています。

そこで昨年には「ボカブリア」と「リカムビス®」が日本初の持効性注射剤として登場しました。これらの併用療法によって HIV 陽性者は初回の注射治療後、1年に12回または6回の治療が可能となりました。この治療法は、従来の経口 ART に対し152週時における有効性および安全性の検討に加え、持効性注射剤における治療に対する選好性(Patient Reported Outcome)も検討されています。

本シンポジウムでは、この持効性注射剤による治療が HIV 陽性者にどのようなベネフィットをもたらすのかを各施設での使用経験をもとに具体的な事例を共有するとともに、それを踏まえてどのように HIV 陽性者と対話していくのかをディスカッションしていきます。

本シンポジウム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ればと思います。

【共催シンポジウム 5】 臨・C

共催: MSD 株式会社メディカルアフェアーズ部門

高齢化する PLWH の長期療養を支えるために、これからの薬薬薬連携を考える

■座長: 柏原陽平(京都第一赤十字病院 薬剤部) 日笠真一(兵庫医科大学病院 薬剤部)

■演者:

演題1: 拠点病院薬剤師の立場から:薬³連携の輪を広げるための拠点病院の取り組み―高齢化する患者さんを総合的にマネジメントするために― 村田龍宣(京都市立病院薬剤科)

演題 2: 保険薬局薬剤師の立場から:病院との連携と実際—薬局薬剤師が患者さんの声を拾い、より適切なレジメンに— 山本順也(ココカラファイン薬局 谷町四丁目駅店)

演題 3: 一般病院医師の立場から: 一般病院やホスピスで PLWH を診る。連携の現状と課題 小林正行(日本バプテスト病院 血液内科)

Q&A・パネルディスカッション:「拠点病院に留まらない、保険薬局、一般病院、ホスピス等との連携の在り方」

趣 旨:

抗 HIV 薬の進歩により、PLWH (People Living with HIV)の生命予後は著しく改善し、長期療養時代となった。それに伴い、我々医療者は、ウイルス抑制のみならず他の疾病も含めた包括的なケアを、PLWH の生涯を通じて提供する必要がある。そのためには、エイズ拠点病院間の連携や、拠点病院と保険薬局との薬薬連携に留まらず、PLWH が生涯で関わるであろう一般病院やホスピス、療養施設、訪問看護なども含めた薬薬薬連携が重要となることは言うまでもない。

本シンポジウムでは、拠点病院薬剤師、保険薬局薬剤師、一般病院医師、という立場の異なる3名の先生方からご講演いただき、各々の取り組みや施設間連携の現状を共有いただくと共に、PLWHを紹介する際/受け入れる際の課題などについて考える機会としたい。

講演の後には、質疑応答およびディスカッションにて、参加者全員で連携の在り方についてお話しできれば幸いである。

【共催シンポジウム 6】

共催:デンカ株式会社

HIV-1 感染症の根治に向けて-3 ーシン・ART 時代の HIV リザーバーサイズ測定の意義―

■座長: 吉村和久(東京都健康安全研究センター)

石田尚臣 (デンカ株式会社)

■演者: 横幕能行(国立病院機構名古屋医療センター)

立川 愛 (国立感染症研究所)

鈴木一雄(St Vincent's Hospital Sydney) 水島大輔 (国立国際医療研究センター)

趣 旨:

本シンポジウムは、基礎、臨床、社会(患者様、企業など)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 感染症根治の必要性や潜伏感染細胞を主体とするウイルスリザーバーの重要性、また関連 する新しい技術や研究を紹介しながら意見交換のもと、討議を行うことで、HIV 感染症根治と患者様の QOL 向上の一助となる情報共有の場として開催することを趣旨といたします。

近年の抗ウイルス剤の進化は目覚ましく、投与法や剤形の多様化により患者様のライフスタイルに合わせ た治療が可能となり、QOLの向上が進んでいます。一方で、治療効果の評価については、従来とほとんど変 わりないのが現状です。ウイルス抑制効果の高い薬剤の出現のみならず投与方法の多様化により治療法の選 択肢は増えているにもかかわらず、それに合わせた新しい治療効果の評価系や、根治に向かっていると確認 できる指標はいまだにありません。血漿中のウイルス RNA 量だけではみえてこない残存 HIV ウイルスの動 態、すなわちリザーバーサイズの変化の測定の重要性は年々増しているといっても過言ではないでしょう。

本会では、選択肢の広がった治療薬(治療法)の変更時の判断の指標として、リザーバーサイズの測定は 有効な評価系の一つになりうるかどうか、また、慢性炎症やそれに伴う免疫疲弊などがリザーバーとどのよ うな関係にあるのかなどを、それぞれの演者の発表をもとに議論し、リザーバーサイズの測定が臨床・基礎 研究に役立つ評価系になりうるかどうかを参加者の皆様と考えていけたらと思います。過去2回を含め今回 のシンポジウムでの考察が今後のこの領域の一助となることを願いつつ、多くの皆様のご参加をお待ちして おります。

【共催シンポジウム 7】

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本部

HIV 診療における Patient Empowerment ~コミュニケーションにおける課題と解決策~

■座長: 東 光久 (奈良県総合医療センター 総合診療科)

井上洋士 (株式会社アクセライト)

■演者: 関谷綾子(東京医科大学 臨床検査医学分野)

井上洋士 (株式会社アクセライト)

吉野友祐(帝京大学医学部微生物学講座)

パネルディスカッション:「コミュニケーションにおける課題と解決策」

趣 旨:

抗レトロウイルス療法の進歩によって、HIV 感染症は制御可能な慢性疾患としてみなされるようになったが、一方で、HIV と共に生きることは現在もあらゆる健康的な生活に影響を及ぼしている。HIV 診療の目標は単なるウイルス抑制から健康寿命の延伸/社会的な平等へと変遷しつつあり、PLWH(People living with HIV)の健康関連 QOL の最適化は長期的な治療成功(Long-Term Treatment Success;LTTS)の達成に向けた重要なピースの一つである。また、医療者と PLWH の円滑かつ双方向のコミュニケーションによってもたらされる、PLWH の価値観やニーズを考慮した包括的なケアも重要性が増している。

長期にわたる慢性疾患の治療においては、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。しかし、患者自身で「患者力」を養うことは難しく、患者がそれを自主的に発揮できるようにするには、医療者のサポート(Patient Empowerment)が重要である。

本シンポジウムでは、HIV 診療において Patient Empowerment を実践していくうえで、特に医療者と PLWH 間のコミュニケーションに着目し、各側面から見た課題や改善点について紹介する。また、コミュニケーションにおける課題に対する一つの解決策の例示として、モバイル端末を用いた患者報告アウトカム (electronic patient reported outcome: ePRO)の取り組みについて紹介する。さらに、総合討論においては、各側面からの課題を踏まえた今後取り組むべきアクションについて具体的に討議することで、長期療養時代の HIV 診療における Patient Empowerment の意義について再度考える機会としたい。

【共催シンポジウム8】

共催: MSD 株式会社

HIV 感染症と Premature 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)

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/国立療養所多磨全

生園)

■演者:

演題1:エイジングを見据えた HIV 診療

村松 崇(東京医科大学臨床検査医学分野)

演題 2: HIV 感染者のメタボリックリスクと ART 選択

南 留美(国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター)

演題3:免疫老化と生活習慣病

佐野元昭 (慶應義塾大学医学部循環器内科)

趣 旨:

抗 HIV 治療(ART)の飛躍的な進歩により HIV のコントロールは良好となり、PLWH の平均余命の延伸は周知の事実となった。一方、治療の長期化に伴い、PLWH の Aging(高齢化)が進み、Aging に関連した合併症への対応が喫緊の課題となった。Aging に伴う合併症の罹患率は、一般に比べて PLWH で早期に上昇してくることが知られている。50 歳代における糖尿病、高血圧、脂質異常症の有病率は 30% から 50% ほどと Premature aging を示唆する報告もある。これらリスクの対策が遅れ Aging が進むと血管が老化し、硬く、脆く、狭くなり、いわゆる動脈硬化の状態が進み、心血管イベント、脳血管疾患、糖尿病の合併を起こしやすくなる。したがって、PLWH での合併症対策は、一般より早期に開始することが必要である。

本シンポジウムでは PLWH の Aging に伴う合併症対策を、基礎、臨床の側面より切り込んで考察する。それぞれの領域のエキスパートの先生より、合併症、メタボリックシンドロームのリスクについて考察し、その根本の原因と考えられている慢性炎症と老化のメカニズムについても議論を深める。また ART のリアルワールドデータを提示いただき、変遷する PLWH を取り巻く環境について対応すべく、適切な ART 選択を再考する場としたい。

当該シンポジウムは、今後の HIV 治療、合併症の予防戦略に関して多くの知見が得られると考えられるため、UNAIDS の掲げる 4th 90 達成に貢献できるセッションになると確信する。

【共催シンポジウム9】

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本部

Clinical Management of Heavily Treatment Experienced People Living with HIV

■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)

木内 英(東京医科大学 臨床検査医学分野)

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

Romas Geleziunas (Executive Director, Virology, Gilead Sciences Inc.) 今橋真弓(名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部)

パネルディスカッション: 「Case-based Discussion」

趣 旨:

近年の抗レトロウイルス療法の飛躍的な進歩により、多くの People living with HIV (PLWH) において持続的なウイルス抑制が可能になり、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、一部の PLWH では薬剤耐性等の理由によってウイルス学的失敗がみられ、このような人々に対する新たな治療選択肢に関するアンメットニーズは依然として残されている。

First in class の HIV-1 カプシド阻害剤である Lenacapavir は、多剤耐性 HIV-1 感染症を効能又は効果として、本邦にて 2023 年 8 月に承認された。治療選択肢の限られた多剤耐性の PLWH(Heavily treatment experienced people living with HIV;HTE PLWH)に対する新たな治療選択肢として、HIV 流行の終結に向けた大きな一助になると期待されている。

本シンポジウムでは、本邦における HTE PLWH の診療及び治療と Lenacapavir の位置づけを主題とし、総合的に討議する。講演パートでは、①日本における HTE PLWH 治療の現状、②Lenacapavir の in vitro 及び PK プロファイル、③HTE PLWH を対象とした CAPELLA 試験と日本における Lenacapavir 使用経験について、最新の知見及び臨床経験をレビューする。パネルディスカッションパートでは、例示症例を元に HTE PLWH の治療について総合的に討議する。本シンポジウムを通じて、HTE PLWH の包括的マネジメントについて、最新の知見をもとに再考する機会としたい。

【ランチョンセミナー 1】

共催:ギリアド・サイエンシズ株式会社

いつまでも変わらない HIV でいてもらうために

■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)

■演者: 横幕能行(国立病院機構名古屋医療センター)

趣 旨:

HIV と共に生きる人々(以下 PWH)の生活の質の向上は、確実かつ持続的な HIV の複製抑制なしには達成し得ない目標である。

我が国の HIV 感染症/AIDS 診療の現場は、国民皆保険制度下の社会福祉制度利用により、優れた新規抗 HIV 剤を速やかに使用できる環境にある。現在、初回および継続治療で使用頻度が高くなっている抗 HIV 剤は、2019 年に承認されたビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド配合錠である。ビ クタルビは海外臨床試験の 5 年間の追跡調査によって、高い安全性と長期的な HIV 複製抑制効果を有することが示されている。我が国ではビクタルビをはじめ内外の最新の治療指針で推奨される抗 HIV 療法が提供された結果、医療機関で治療継続中の 99% 以上の PWH が、ウイルス量を 200 コピー/mL 未満に抑制することに成功している。

さて、2022 年、様々な理由により経口抗 HIV 剤による治療継続が困難となった PWH に対しても、長期作用型筋注製剤により療養環境を整えることが可能となり、解決すべき大きな課題は、薬剤耐性化等により既存の抗 HIV 剤による治療ではウイルス学的治療成功が得られない PWH への対応となった。

2023 年、我が国では 2008 年のインテグラーゼ阻害剤及び CCR5 阻害剤の承認以来の新しいクラスの抗 HIV 薬であるカプシド阻害剤レナカパビルが承認された。レナカパビルは、他の抗 HIV 剤の内服下、経口剤で導入後 6ヵ月に 1 度皮下注射により投与することにより、薬剤耐性化症例等への治療を可能にすることが 期待されている。

本セミナーでは、新規抗 HIV 剤の登場を機に、今後我が国でもばく露前予防内服利用者や外国籍 PWH の増加が予想されることも考慮に入れ、持続的 HIV 複製制御に対する薬剤耐性化及び薬剤耐性 HIV 伝播の阻止の重要性について検討したい。

【ランチョンセミナー2】

共催: CSL ベーリング株式会社

HIV 合併血友病患者の新たな課題とリスクの変化

■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分野)

趣 旨:

1980 年代前半の薬害では、当時の3割に相当する1433人がHIVに、7割に相当する約3400人がC型肝炎ウィルスに感染した。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ィルスが消失した。しかし、薬害患者は50歳代が中心で、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、因子活性の底上げが進む中、かつてはあり得なかった虚血性心疾患や脳梗塞など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調査では 25% に冠動脈有意狭窄が認められた。当院でも 44 例(うち HIV 感染 11 例)について調査した結果、冠動脈カルシウムスコア 101 点以上は 6 例(13.6%)で、吹田スコア、糖尿病と慢性腎疾患が関連していた。うち 1 例はバイパス手術を要したが、他の 5 人より若年で吹田スコアも低かった。頭部 MRI では白質病変の進行例が 5 例(11.4%)に認められ、年齢・喫煙・高血圧・糖尿病が関連していた。脳梗塞は 5 例(11.4%)、陳旧性脳出血所見は 7 例(15.9%)に認められた。

国立国際医療研究センターの HIV 合併血友病患者 56 人を対象にした調査では、全体の 48% が認知機能低下を示し、性感染者の 25% を上回った。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。個々の神経領域では、実行機能の低下が 50% 以上で見られ、作動記憶と運動技能も性感染 HIV 感染者より有意に低下する一方、視覚機能や言語機能はほぼ性感染者と同等の成績であった。運動障害や未就労などから日常生活の幅が狭くなってくる中で、身近な言語や単純な学習・記憶能力は保たれるが、より高度で複雑な動作を行う機会が減少し、これに脳血管障害が加わることで、さらに機能が低下する可能性が示唆された。

HIV や血友病治療の進歩とともに、患者の合併症のリスクも HIV や関節症から成人病関連に変化しつつある状況を概観していきたい。

【ランチョンセミナー3】

共催:アストラゼネカ株式会社

免疫不全患者に対する新型コロナ対策について

■座長: 髙折晃史(京都大学大学院医学部研究科)

■演者: 谷口俊文(千葉大学医学部附属病院)

趣 旨:

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界的な流行から約4年を迎え、SARS-CoV-2 ワクチンの普及 やウイルスの変異などによって、その重症化率や死亡率は低下した。一方で様々な疾患や治療薬により免疫 抑制状態におかれている免疫不全患者においては、COVID-19 の疾病負担は依然として高く、感染対策が重要 であることに変わりない。HIV 感染者における SARS-CoV-2 ワクチンの効果は、患者の CD4 陽性細胞数に強 く依存しており、CD4 陽性細胞数が低値の患者ではワクチン接種後の抗体産生能が有意に低く、複数のメタ アナリシスにおいても、HIV 感染者はワクチン追加接種後も抗体陽転率が一般と比較して依然として低いこ とが報告されている。このように、HIV 感染者ではワクチンによる免疫獲得が十分なものとはいえず、今後 も継続して感染の予防が求められる。また、HIV 感染者において SARS-CoV-2 ワクチン接種後も COVID-19 による死亡および重症化のリスクが一般と比較して高く、3回接種後も HIV 感染者の重症化リスクは高いこ とが報告されている。HIV 感染者の免疫不全レベルが COVID-19 の転帰に及ぼす影響について、死亡および 重症化のリスクは、CD4陽性細胞数が200 cells/mm3未満の患者で有意に高いことが示されている。HIV感染 者における post-COVID-19 condition については、HIV 感染者 38 例を含む 94 例の COVID-19 患者を対象に した研究において、HIV が post-COVID-19 condition の強いリスク因子であることが示されており、post-COVID-19 condition 発症時に、HIV 感染者に特異的な炎症性サイトカインの発現パターンが検出され、HIV 感染が post-COVID-19 condition の発症リスクに関連していることも示唆されている。本セミナーでは、 COVID-19 の最新知見とともに HIV 感染者を含む免疫不全患者における COVID-19 感染管理の重要性を伝 える。

【ランチョンセミナー4】

共催:ヴィーブヘルスケア株式会社・塩野義製薬株式会社

PLHIV の将来を見据えた抗 HIV 治療~過去・現在・そして未来~

■座長: 髙折晃史(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

■演者: 高折晃史(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

山中 晃 (新宿東口クリニック)

趣 旨:

1987年に最初の抗 HIV 薬が米国 FDA で承認されて以降、種々の核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) が開発されました。その後、2種の NRTI をバックボーンドラッグとし、非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) もしくはプロテアーゼ阻害薬 (PI) のキードラッグを含めた 3種以上の薬剤の組み合わせが確立され、1990年代後半から 3剤併用療法が HIV 感染症治療の中心的役割を担ってきました。

一方で、抗 HIV 薬の進化とともに HIV/エイズとともに生きる人々(PLHIV)の平均余命は伸び、より長く、そしてより健康的に HIV と共に生きるため PLHIV への負担がより少ない HIV 感染症治療レジメンの開発が必要となってきました。1990 年代後半以降は、有効性及び安全性の高いキードラッグが開発され、その中でもインテグラーゼ阻害薬 (INSTI) は安全性データの蓄積及び簡便な投与により、現在、日米欧の抗 HIV治療ガイドラインのいずれもが INSTI を含む 2 剤および 3 剤併用療法を推奨しており、この中でドルテグラビルは中心的な役割を担っています。

ドルテグラビルの登場は、併用薬として2つのNRTIにこだわらないレジメンの試みを可能とし、未治療患者を対象としたGEMINI1&2試験やSTAT試験、切り替え患者を対象としたTANGO試験やSALSA試験が実施され、また国内外で実臨床における使用実績が蓄積されてきています。

本セミナーでは、髙折先生より HIV 治療の変遷(3 剤治療から 2 剤治療への流れ)、およびご施設での切り替え治療におけるドウベイトのベネフィットを、また、山中先生より患者コミュニケーションを交えた薬剤選択のあり方、初回治療でのドウベイトのベネフィットを講演頂きます。

【ランチョンセミナー5】

共催: MSD 株式会社

PLWH の合併症対策

■座長: 内藤俊夫(順天堂大学医学部総合診療科学講座)

■演者:

演題1: HIV 陽性者のための糖尿病を始めとする生活習慣病の最新アップデート

関谷綾子 (東京医科大学臨床検査医学分野)

演題 2: HIV 患者の高齢化を踏まえた長期的 ART レジメンの選択~ピフェルトロ®の位置づけに

ついて考察する~

照屋勝治(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

趣 旨:

『HIV 陽性者のための糖尿病を始めとする生活習慣病の最新アップデート』

関谷 綾子先生(東京医科大学)

HIV 感染症は抗 HIV 薬の飛躍的な改善により長期療養時代に入り、HIV 診療にかかわるスタッフはより良い生活の質を担保するために併存症の厳密な管理を求められるようになった。そして生活習慣病は多職種による介入が必要でありチーム医療が必要とされる。HIV 陽性者の今後の高齢化への未来を見据え、2型糖尿病の薬物治療のアルゴリズムなど様々な生活習慣病にまつわる各種ガイドライン、新規の SGLT2 阻害薬やGLP1 受容体阻害薬の位置づけを解説し、背景からみたドラビリン (DOR) を含めた HIV 治療の選択を模索する意義について検討する。

『HIV 患者の高齢化を踏まえた長期的 ART レジメンの選択~ピフェルトロ®の位置づけについて考察する~』

照屋 勝治先生(国立国際医療研究センター)

抗 HIV 治療 (ART) の進歩による生命予後の改善に伴い、HIV 患者の急速な高齢化が臨床上の大きな問題となってきた。2022 年末時点における当科通院中の患者(n=2650)では、48% が50 歳以上、17% が60 歳以上となっており、今後の HIV 診療においては、高齢化に伴う各種慢性疾患の管理がより重要になっていくことが予想される。

現在の key drug の主流であるインテグラーゼ阻害薬は、当初は代謝系の有害事象が少ないと考えられていたが、その後の検討により体重増加や代謝系への影響が存在する事が明らかとなってきた。今後は、各薬剤の有害事象の特性を踏まえた上で、慢性疾患の管理も考慮した最適な ART レジメンを、患者毎に検討していく事が必要になってきていると言える。

本講演では、最近の知見を紹介しながら、高齢化を考慮した長期的 ART レジメンの考え方と、その中でのピフェルトロ®の有用性と位置づけについて、代謝系への影響や慢性疾患管理という観点から私見を述べてみたい。

【ランチョンセミナー6】

共催:サノフィ株式会社

血友病治療の足跡を辿る~訪れる新時代を見据えて~

■座長: 和田秀穂 (川崎医科大学血液内科学)

■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:

日本のエイズの歴史は、血友病患者に対する止血治療薬による薬害として始まった。1980年代初め、非加熱輸入血液製剤の使用により、全国の血友病患者の約40%が感染したものの、その後の製剤の改良により現在では、製剤使用による感染症の伝播の懸念は払拭された。さらに、HIVやHCVに対する有効な治療法により、患者の予後は劇的に改善し、高齢化に伴う諸問題を抱えるようになった。

HIV や HCV の感染を逃れた小児や AYA 世代の患者は、積極的に新規治療薬や治療法を導入し、定期的な注射を除けばほぼ日常で『血友病』を意識することなく、生活を送ることができるようになった。この 10 年、血友病の治療は、半減期延長型製剤や Non-factor replacement therapy の登場により、劇的な変化をもたらしているが、健常者と同じ運動量・活動度である場合、従来の標準半減期の凝固因子製剤の定期補充療法を超える有効性の高い治療法はまだ現れていない。

専門家によると、血友病患者が健常者と同じ活動度で破綻出血なく過ごすには、15-30%以上の凝固因子活性が必要と推測している。しかし現在の定期補充療法における製剤の添付文書上の用法・用量では、すべての時間でそれを満たすのは不可能である。それは Non-factor replacement therapy でも困難と考えられる。そのため、定期補充療法や Non-factor 製剤の治療中に予備的補充療法を組み合わせることで対応しているのが現状であろう。

このセミナーでは、血友病患者の止血治療の歴史を紐解くとともに、今後期待される治療法について言及することで、血友病治療の未来を展望する。

【ランチョンセミナー7】

共催:中外製薬株式会社

HIV 感染血友病患者の高齢化による諸問題

■座長: 遠藤知之(北海道大学病院 血液内科/HIV 診療支援センター)

■演者: 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)

趣 旨:

昨今の血友病治療薬の進歩は目覚ましく、生命予後は大きく改善した。HIV に感染した血友病患者は、高齢化という新しい課題に直面している。令和3年度 PMDA に提出された健康状態報告書を用いた調査では、薬害 HIV 感染者における生活習慣病の有病率は高血圧 40%、糖尿病 13%、脂質異常症 17% で年々増加傾向にあり、さらに脳梗塞や虚血性心疾患などの心血管系疾患や腎疾患、非エイズ悪性疾患の増加も報告されている。今後、これら合併症リスクは更に増加するものと考えられる。高齢化は、血友病治療薬の選択にも影響を及ぼす。皮下注での投与が可能な Emicizumab は、静注が困難になった高齢血友病患者にとって選択しやすい薬剤のひとつである。このような背景をふまえつつ、地域の医療機関と連携し、高齢の血友病患者の包括的・統合的ケアの提供体制を整えることがより一層必要となる。

一方、HIV 感染症・血友病診療現場は、これら生活習慣病や悪性腫瘍の一次・二次予防の積極的な介入を行う良い機会である。HIV 感染症・血友病の特異的な病態や治療薬が、合併症リスクにどのような影響を与えるのか情報収集し、兆候を見逃さないように努めるのはもちろん、最大限リスク管理に努めることも重要である。国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター救済医療室では、2015年より薬害 HIV 感染者の診療で定期的に行うべき検査項目を診療チェックシートにまとめ公開している。講演では、今年度改訂した診療チェックシートについて、血友病患者における合併症リスクに関する文献的考察を加えつつ紹介する。

1996年の和解当時、長期存命が実現する未来を想像できなかった薬害 HIV 感染者も多かった。一連の出来事が、各患者の人生に及ぼした影響は計り知れない。患者にとってより快適な療養環境を作るために、医療チーム内でその事実をしっかり語りついでいくことも重要と考える。

【ランチョンセミナー8】

共催:ギリアド・サイエンシズ株式会社

Long-Term Treatment Success 〜新たな選択肢を迎えて HIV の長期治療を再考する〜

■座長: 南 留美(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: 谷口俊文(千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科)

趣 旨:

抗 HIV 療法において、ウイルス抑制は重要な治療ゴールの1つである。2000 年初頭は国内で使用可能な抗 HIV 薬が限られており、服用回数・錠数も多く、ウイルス抑制が困難な時代にあった。近年では耐性バリア の高いインテグラーゼ阻害剤が国内外のガイドラインの推奨薬を占め、HIV 感染症は多くの場合コントロール可能な慢性疾患とみなされるようになりつつある。

さらに、この度多剤耐性により既存薬では十分な効果が得られない HIV に対する新たな選択肢として、新作用機序を有する注射剤 Lenacapavir も承認を受け、耐性によりウイルスコントロールが出来ない限られた症例にも治療の手段が提供されることとなった。

これを機に本講演では長期的な治療成功 (Long-Term Treatment Success; LTTS) において重要な要素である「長期のウイルス抑制と薬剤耐性」にフォーカスし、HIV 治療を耐性の歴史から振り返る。

LTTS を達成するためには、高い安全性を維持したまま耐性発現を許すことなく、持続的なウイルス抑制が可能な抗 HIV 薬を用いる必要があるが、国内外のガイドラインでも推奨されている BIC/TAF/FTC は 5 年間の追跡データが発表され、長期に亘りウイルス抑制が維持されることが示唆されており、本講演でも内容に触れる。また、併せて耐性を起こさないための薬剤選択や当院の取り組みについて述べ、新たな選択肢である Lenacapavir の作用機序、臨床試験についてもデータを紹介する。

以上をもって本講演がLTTS達成の一助となるよう話題提供を行う。

【ランチョンセミナー9】

共催:ヴィーブヘルスケア株式会社・塩野義製薬株式会社

持効性注射剤は HIV と共に生きる人々にどのような変化をもたらしたか

■座長: 仲村秀太(琉球大学大学院医学研究科)

■演者: 仲村秀太(琉球大学大学院医学研究科)

Chloe Orkin (Queen Mary University of London)

趣 旨:

HIV 感染症治療は 1990 年代後半の ART 幕開けとともに飛躍的に進歩し、HIV 陽性者の生命予後は大きく改善した。治療薬の進歩により予後は改善した一方で、Positive Perspective Study Wave 2 の日本人データでは、HIV 陽性者は毎日の経口薬服用に対してストレスや不安などを抱えていることを報告しており、ウイルス学的抑制が得られている HIV 陽性者にとって新たな課題が浮き彫りになってきています。

昨今の HIV 感染症治療としては、昨年に日本初の持効性注射剤として「ボカブリア」と「リカムビス®」が承認され、これらの併用療法によって初回の注射治療後は、1年に 12回または 6回の治療が可能となりました。この治療法は、従来の経口 ART と比較した 152 週時における有効性および安全性の検討に加え、持効性注射剤における治療に対する選好性(Patient Reported Outcome)も検討されています。

本セミナーでは、イギリスの Queen Mary University of London から、HIV 感染症治療の第一人者である Chloe Orkin 教授をお招きし、「ボカブリア+リカムビス」が HIV 陽性者にどのようなベネフィットがあるのか、またそれを踏まえ、どのようにして対象の患者を特定していくのかについてご講演いただきます。

本講演が一人でも多くの学会員の皆様にとって日々の診療の一助となればと思います。

【ランチョンセミナー 10】

共催:武田薬品工業株式会社

レセプトデータベースから見る血友病診療の実態と多様化する医療連携ニーズ

■座長: 遠藤知之(北海道大学病院血液内科/HIV 診療支援センター)

■演者: 木内 英 (東京医科大学臨床検査医学分野)

趣 旨:

我が国の血友病診療の特徴は、6000 名以上の患者が 500 以上の医療施設に分散して受診していることである。日本のレセプトデータベースを用いた血友病 A 患者の解析によると、診療患者 5 人未満の施設は、総合病院よりクリニックに多く、多くが成人を中心に診療していた。患者数 5 人未満と 5 人以上の施設を比較すると、前者では血漿由来製剤の使用が多く(13.6% vs. 5.8%)、半減期延長型製剤の使用が少なく(24.3% vs. 31.8%)、年間製剤使用量も少なかった(210,334 vs. 240,333 単位/年)。血液検査も 5 人未満の施設で少なく(56% vs. 75%)、合併症の精査も少なかった。

診療連携には施設内と施設間連携があり、施設間では①クリニックと地域病院、②地域病院と専門病院、の2つが想定される。本研究では、非専門施設と専門施設で採血や X 線の回数に大きな違いはないが、新規製剤の導入や製剤使用量に差異がみられた。近年の目標トラフ活性の引き上げや、新規製剤の登場など、治療が変化するなか、クリニックと専門施設の連携が不足しているために、クリニックにおける治療情報のアップデートが遅れている可能性が示唆された。

本研究では、総合病院でも糖尿病や高血圧、高脂血症などの病名が多数つけられる一方で、血友病性関節症・滑膜炎の病名がついた患者はわずか 3/443 名 (0.7%) であった。内科的に検査・治療可能な疾患はよくケアされていても、関節の評価は意外に行われていない可能性が示唆された。

さらに、院内診療連携の必要な領域は、歯科、心血管疾患、がん、精神疾患、認知症など多岐にわたる。 小児期から内科への移行、保因者やフォン・ヴィレブランド病の女性における婦人科との連携なども課題が 残る。講演ではこうした多様化する医療連携ニーズについても概観していきたい。

【ポジティブトークセッション】

POSITIVE TALK 2023

■座長: 高折晃史(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

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)

■スピーカー:

3名 (予定)

趣 旨:

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

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

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

【メモリアルサービス】

第13回 世界エイズデイ メモリアル サービス~生命(いのち)をつなぐ~

■企画者: 有志

趣 旨:

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

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

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

内 容:

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

追悼や祈り、歌をささげる。

candle vigils (ともしび)、瞑想など。

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

対 象:

エイズ学会に参加している人を中心に一般に公開 (趣旨に賛同されている方)

注

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

【日本エイズ学会認定講習会(医師)】 臨・C

困難症例の検討会

■座長: 宇野健司(南奈良総合医療センター感染症内科)

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

■演者: 小川吉彦(堺市立総合医療センター)

宇野健司 (南奈良総合医療センター感染症内科)

趣 旨:

HIV 診療の中では、長期治療の中で様々な Decision making に悩む事が多く存在する。本講習会では、HIV 陽性で検査・治療・マネージメントが困難であった症例に関して、インタラクティブ形式で検討会を行ないたいと考えている。

TR2-1 ART 開始後の血小板減少一患者の社会的背景も踏まえて一

小川吉彦

堺市立総合医療センター

当院は、大阪府堺市(政令指定都市)唯一の市立病院であるが、同市には、日本で2番目に大きな刑務所がある。実際にそこからの紹介症例は複数あるが、ここ数年は HIV 感染症の診療依頼が最も多い。症例は 40 代男性、アフリカ系黒人。長期間の収監生活中、右眼痛と視力低下のため、A 病院眼科を受診。その際の術前スクリーニングで HIV 陽性が判明したため、当院を紹介受診した(目の症状はヘルペスによる急性網膜壊死の診断となり手術が実施された)。患者は日本語はカタコトのみで、英語とフランス語が喋れる、皮膚の色調から、皮膚の変化などが極めてわかりにくい、座位での診断のみ、市民病院として他の患者との交差を考慮した診断を余儀なくされるといった複数の制限がかかる中の診察を開始した。外国人であること、収監中であること、釈放後どうなるのか、自国での医療体制はどうなっているか?など ART 開始時から考慮するべき事項は複数あるが、本症例は ART 開始後重度の血小板減少を認めるというさらに困難な状態となった。制限のある診療で、実際に行った鑑別と診療・治療の進め方を共有しつつ、課題・反省点に関しても共有していきたい。

TR2-2 困難症例:発熱、リンパ節腫脹を来した 40 歳代男性

字野健司

南奈良総合医療センター感染症内科

【主訴】発熱、リンパ節腫脹

【既往歴】特記すべき事なし

【現病歴】当院受診3ヵ月前に検診で肝機能異常を指摘され、同時期より37度前後の微熱を認めていた。他院受診、CT検査にて両側腋窩・鼠径リンパ節腫脹を指摘され、鑑別診断の1つとしてHIV感染症が疑われスクリーニング検査を行なわれた所陽性、Western blot 法陽性であった。精査目的のために当院に入院となった。

【入院時現症】身長 180cm、体重 71kg。体温 37.6℃、他バイタルサイン異常なし。身体所見では口腔内の白苔付着なし、皮膚に明らかな異常を認めず。両側腋窩に直径 10mm 程度、両側鼠径部に直径 15mm 程度のリンパ節を触れる。いずれも弾性軟で圧痛軽度あり。

【検査所見】WBC6700/ μ L (Lym9.0%、異常細胞なし)、Hb11.6g/dL、Plt22.1×104/ μ L、CRP1.6mg/dL、TP 7.9g/dL、ALB4.1g/dL、AST/ALT19/18IU/L、LDH209IU/L、BUN/Cre16/0.55mg/dL、CD4 147/ μ L、HIV-RNA1800 コピー/ μ L。

【日本エイズ学会認定 HIV 感染症看護師 教育研修プログラム】 臨・C

HIV 感染症患者の災害における備えの現状と支援の検討~臨床現場での取り組み~

■座長: 宮城京子(琉球大学病院看護部外来)

東 政美(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター看護部)

■演者: 松山奈央(横浜市立大学附属病院)

米田奈津子(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

高木雅敏 (熊本大学病院)

趣 旨:

日本看護協会は、看護綱領において「16.看護職は、様々な災害支援の担い手と協働し、災害によって影響を受けたすべての人々の生命、健康、生活をまもることに最善を尽くす。」と提唱している。さらに、「災害時は、災害の種類や規模、被災状況、初動から復旧・復興までの局面等に応じた支援を行う(中略)看護職は、自身の安全を確保するとともに刻々と変化する状況とニーズに応じた保健・医療・福祉を提供する」としている。

日本国内では、地震、台風、雪害、豪雨など自然災害での被害が頻発しており、その影響から患者自身が被災する、病院までの移動手段がなくなる、病院が被災し医療機能が果たせないなど、医療継続が困難な状況に陥ってしまう可能性がある。今後、各地においても大地震が起きることもと予測されており、平常時から災害発生時の患者の健康を維持できるように、看護師を含む医療だけではなく、様々な災害支援の担い手と協働して医療継続が行えるように備えをしておくことが必要である。

そこで、災害が発生した緊急事態において、医療機能の維持・確保をするとともに、患者が療養を継続できるように、変化する状況やニーズを踏まえて対応していくことが重要となる。日本エイズ学会認定 HIV 感染症看護師は「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。」の役割がある。本研修会では、その役割である「直接ケア」とはどのようなものとなるのかをクイック講座で理解し、それを踏まえて今回のテーマとなっている災害時支援の課題と、今後に向けどのような支援が必要なのか検討し、日々の看護実践活動に繋げていきたいと考える。今回は、災害を経験した立場と、災害の経験がない中でも備えに対する研究的取り組みを踏まえて、ディスカッションを行い、今後のケアに活かしたい。

TR3-2 HIV 陽性者の大規模災害への備えの現状と支援の検討

米田奈津子

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター

近年、東日本大震災のプレート型地震、それに続く直下型地震が頻発している。今後、南海トラフ巨大地震の発生が懸念されており、HIV 陽性者(以下、患者)は災害時も医療継続できる備えが必要である。

当院では災害時の備えに対する支援を積極的には行っていなかったため、現状把握と課題の抽出が必要と考え 2022 年度に研究を実施した。災害時への備えや知識の獲得状況について、通院患者を対象に無記名のアンケートを行った。「避難所を知っている」53%、「避難袋を準備している」22%、うち「抗 HIV 薬を入れている」42% であった。抗 HIV 薬の予備について、「予備なし」7%、「1~3 日分」5%、「4 日~1 週間分」18%、「8 日~2 週間分」18%、「15 日~1 ヵ月分」24%、「1 ヵ月分以上」28% であり、薬手帳所有者は 64%、「服薬している抗 HIV 薬名を言える」61% であった。「かかりつけ以外で自宅・職場近くで HIV 診療している病院を知っている」25%、抗 HIV 薬が入手困難な場合の対処として「やむを得ず服薬中断する方法を知っている」は 10% であった。また、避難経験がない、若年者、独居及び療養のセルフケアが行えていない患者において、災害への備えが不十分なことが分かった。

当研究を踏まえ、年齢や避難経験の有無に関わらず災害時を具体的にイメージして準備を整えられること、また、療養のセルフケアが行えていない患者に対しては個別性を考慮した段階的な支援が必要と考える。 さらに、行政や地域の支援者とも、災害時における患者の医療継続課題やプライバシーの配慮について話し合うことで、環境の構築に繋がると考える。

大規模災害発生時は医療者も被災者となるため、通常診療の維持が難しい。まずは、医療者が災害に備え、 患者の医療継続にはどのような備えが必要か、また、備えを促すためにどのような支援が必要かについて考 える必要がある。皆さんとディスカッションを行い、近い将来必ず来る災害に備える機会としたい。

TR3-3 熊本地震後の HIV 陽性者への対応の実際と今後の課題

高木雅敏

熊本大学病院

HIV 感染症の治療は継続することが重要である。2016年4月に起きた熊本地震により多くの人が被災し た。被災した HIV/AIDS 患者(以下患者)の対応を振り返ることで、災害対応への課題を抽出していきたい。 地震の2日後からHIV 診療チームで患者対応の役割分担を考え、看護師が患者対応を行った。医師は服薬が 継続出来ない場合の対応についてまとめ、薬剤師が薬剤の在庫量や処方制限について確認した。地震の3日 後から、看護師が通院患者 149 名に電話連絡し、患者の身体的・精神的状況、服薬状況、残薬数(抗 HIV 薬、血液製剤等)、居住・通院時の移動手段の確認を行ない、他職種から得た情報を患者へ提供した。すべて の患者に連絡するまで、3~4日程度の期間が必要であった。電話連絡の結果、地震直後に数日投薬出来てい ない患者はいたが、連絡時には再開しており、抗 HIV 薬・血液製剤等は継続出来ていた。しかし、避難所な どプライバシーが保てない場所では疾患に関する相談が出来ない、健康管理が不安といった発言が聞かれ た。また、「注射薬の管理について聞けて良かった」「不安だったが安心した」などの声を聞くことが出来た。 看護師が電話連絡をすることで、患者の現状把握や治療継続支援、精神的支援に繋がったと考える。災害時 の対応について振り返ると、いくつかの課題が明らかとなった。病院の患者対応の課題としては、被災した 病院ではスタッフも被災しており、マンパワー不足により早期対応が困難であった。次に、患者が生活する 地域の課題としては、病名を周囲に告知していないことで患者に必要な支援が得られないことがあった。そ して、服薬継続の課題としては、薬剤搬送遅延による処方制限や近くに薬を調剤できる薬局がないことなど が考えられた。そのため、平常時から患者と緊急時の対応を話し合っておくことが必要であり、中核拠点病 院においては県内の関係施設や行政との連携も検討する必要があると考えられる。

【日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師向けアドバンスト研修】 臨・C

事例で考える HIV 感染症患者の包括ケア

■座長: 長與由紀子(独立行政法人国立病院機構九州医療センター)

宮林優子 (横浜市立市民病院)

■企画担当:

下司有加 (NHO 大阪医療センター) 竹林早苗 (横浜市立大学附属病院) 宮林優子 (横浜市立市民病院) 長與由紀子 (NHO 九州医療センター)

趣 旨:

日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師は、日本エイズ学会認定 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の直接ケアに包括性と連続性を持たせることができること、また看護師の HIV/AIDS 看護を支援し、日本エイズ学会認定 HIV 感染症看護師を育成することが求められています。昨年度 3 名の新規申請があり、現在 34 名の日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師が活躍しています。

抗 HIV 療法の進歩により、患者は長期療養、併存疾患管理の時代を迎えました。HIV 診療に携わる看護師の活動には、院内の他診療科や多職種はもちろん、院外との連携がますます必要となっています。また患者の加齢や生活状況の変化により、療養支援体制の見直しが必要な症例もあります。このように患者の状態に応じ、かつ先を見据えた柔軟な療養支援を提供するために日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師向けアドバンスト研修では事例検討を行い、HIV 看護のスキルアップと日本エイズ学会認定 HIV 感染症看護師の育成のためのコンサルテーション能力の向上を目指したいと思います。今年度は、高齢者の事例を取り上げる予定です。

患者数の偏在や活動環境の違いもありますが、HIV 診療特有の課題や情報を共有し、今後の充実した患者 支援と看護師育成に役立つ研修になればと考えています。

*本研修は、日本エイズ学会認定 HIV 感染症指導看護師向けに開催します。 事前登録制で当日はグループワークを予定しています。

【HIV 感染症薬物療法認定・専門薬剤師認定講習会】 臨・C

薬剤師が知っておくべき薬害について

■座長: 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)

尾崎淳子(京都大学医学部附属病院薬剤部)

■演者: 若生治友(特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権)

増田純一 (国立国際医療研究センター病院) 日笠 聡 (兵庫医科大学呼吸器・血液内科)

趣 旨:

薬害エイズの後にも先にも、いくつもの「薬害」は存在するが、薬害問題が明らかになった際、「薬」に関する事象であるにも関わらず、これまで薬剤師が前面に出て大きな役割を果たすことは少なかったのではないだろうか。しかしながら様々な薬害問題が発生するたびに、薬に関わる新たな法整備がなされることで、薬剤師業務は変化している。また、薬剤師のチーム医療への参画が進むことで、医療者のみならず患者さんとの距離も以前と比較して大きく変化している。

本セミナーでは立場の異なる3名の講師をお迎えし、①これまでの薬害について振り返り、薬害防止を目指した薬事規制の経緯とこれからの薬剤師への役割と期待について、②抗レトロウイルス療法の確立当初から現在に至るまで、日々診療に当たられている医師から薬害エイズ患者さんとの関わりと血友病および HIV 感染症診療における薬剤師への期待について、③病院薬剤師の立場から、血友病包括外来において、薬害・血友病患者さんに対し、近年の治療薬の進化が著しい HIV/HCV 治療、血友病治療以外の治療も含めた包括的な薬学的管理への取組みを目指して現在行っている活動についてお話し頂く。

HIV 感染症が慢性のウイルス疾患となりつつある今、抗 HIV 薬、血友病治療薬のみならず併存疾患治療薬等すべての長期にわたる薬物治療も含めた療養において、有効性のみならず安全性について、「薬の専門家」である薬剤師がその一端の多くを担うことが重要と考える。そのために、それぞれの「薬害」について、その事実のみならず、多角的観点から薬剤師が知っておくべき事項を学ぶ機会としたい。