

# 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2版

本手引き（第2版）は、2025年4月14日現在の情報をもとに作成しました。今後の知見に応じて、内容に修正が必要となる場合があります。日本エイズ学会、国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター（ACC）などのウェブサイトから最新の情報を得るようになしてください。

## 【執筆協力者（五十音順）】

生島嗣（認定NPO法人 ぶれいす東京）\*  
市川誠一（金城学院大学 看護学部 看護学科）\*\*  
岩橋恒太（特定非営利活動法人akta）\*  
岡慎一（国立療養所多磨全生園）\*\*  
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）\*\*  
翁長祐太（カラフル@はーと）\*\*\*  
金子典代（名古屋市立大学 看護学部 国際保健看護学）\*  
塩野徳史（大阪青山大学 健康科学部 看護学科）\*  
白阪琢磨（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター）\*\*  
高野操（国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）\*  
○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）\*  
仲村秀太（琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座）\*  
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）\*\*  
水島大輔（国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）\*  
山口正純（一般財団法人博慈会 長寿リハビリセンター病院）\*\*\*

### ○主執筆者

\*PrEP導入委員会委員

\*\*PrEP導入委員会オブザーバー

\*\*\*外部協力者

日本におけるHIV感染予防のための曝露前予防（PreExposure Prophylaxis）利用の手引き

第2版 2025年09月01日

令和5～7年度厚生労働省科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）  
「HIV感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究」

研究分担者：谷口俊文、研究代表者：水島大輔

# 目次

はじめに.....	4
改訂履歴.....	5
略語集.....	6
「PrEP利用の手引」の要旨.....	7
1. PrEPの適応.....	9
1.1 性行為によるHIV感染リスクがある人へのPrEP適応基準.....	10
1.2 注射薬物を使用する人々のためのPrEP適応基準.....	12
2. PrEP開始前の評価.....	13
3. PrEPの服用の仕方.....	17
4. PrEP服用者のフォロー.....	24
5. PrEPの効果・有効性.....	27
6. 特別な配慮が必要な状況.....	30
7. nPEP（非職業的曝露後予防内服）の必要性の検討.....	34
8. アドヒアランスを向上させるためのポイント.....	36
9. リスクを低減させるためのカウンセリング.....	38
10. 日本国内におけるPrEPの実施体制.....	39
11. PrEPに関する情報提供.....	42
引用文献.....	43

# はじめに

HIVの曝露前予防薬（PrEP）の普及と利用は、世界的にもHIV感染の拡大または流行を大幅に減少させる可能性がある。PrEPとして使用するテノホビルとエムトリシタピンは、現在、米国、欧州、豪州などの臨床ガイドラインで予防薬として推奨されており、また世界保健機関（WHO）のガイドラインでも世界的に推奨されている。適切な服薬が実施されていれば、デイリーPrEPは、HIV感染リスクのある男性（MSM）、ヘテロセクシャルの男性・女性、トランスジェンダー、薬物使用で注射器具を共有あるいは薬物使用に伴うリスクのある性行為を行う人々にとって有効なHIV予防策となる科学的根拠が揃っている。また、オンデマンドPrEPはMSMにおいて高い効果を発揮し、MSMのHIV感染予防の選択肢として推奨されている。日本では2024年8月28日にツルバダ配合錠がHIV-1感染症の曝露前予防（PrEP）としての適応がデイリーPrEPに限り、承認された。しかしながら、先発医薬品は高額であり、ジェネリック医薬品を輸入し使用している人が少なくない。輸入薬の入手方法などは様々であるが、個人がインターネットのサイトで購入、または性感染症の診療を行うクリニックで処方されることが多いと考えられる。ツルバダ配合錠の承認に伴い、クリニックにおけるツルバダ配合錠のジェネリック医薬品（TDF/FTC）の輸入が困難となり、同剤からデシコビ配合錠HT（TAF/FTC）のジェネリック医薬品への使用切り替えがPrEP利用者の中で増えているとされている。

本手引きでは、PrEPを使用している人が増加傾向であることを踏まえ、**PrEPに関する正確な情報を提供して、安全かつ有効性の高いHIV感染の予防を実践することを目的**としている。

PrEPはHIV感染予防のために抗HIV薬を服用するだけでなく、服薬開始時の評価、HIVや性感染症の検査、腎機能など副作用のチェック、他のHIV感染予防行動と組み合わせることなど**総合的な医療の元で**実践しなければならない。

**本手引きは、PrEPを処方する医療者または個人輸入でPrEPを利用している者に関わる医療者が以下の内容を理解するためのガイダンスである；**

- PrEP希望者に対するHIV感染リスクの評価
- 妊娠中や慢性B型肝炎におけるPrEPの使用など、より複雑な状況の認識と対応
- PrEP希望者に対する医療者によるPrEP開始支援
- 個人輸入でPrEPを入手している使用者へのガイダンス
- PrEPの投与スケジュール
- PrEP服用中のモニタリング（検査の必要性、副作用や毒性の管理など）
- PrEPを安全に中止する方法

**手引きの利用を想定しているのは以下の通り；**

- HIV感染リスクを抱える人々に関わる医療従事者（医師、看護師、薬剤師、検査技師、ソーシャルワーカー、カウンセラーなど）
- プライマリケアおよび性感染症に関わる医療従事者およびHIV検査を提供する関係者
- コミュニティで活動を行っている方々
- PrEPに関心のある人

本手引きを共有して、皆様と一緒に改訂していきながら、よりよいPrEPのガイダンスができればと考えている。

令和7年09月 PrEP導入委員会 一同

# 改訂履歴

## 全般的な変更点

- 2024年8月28日にツルバダ配合錠が日本でHIV-1感染症の曝露前予防（PrEP）としての適応（デイリーPrEPに限る）が承認されたことを反映
- 章立ての変更：第1版の「PrEPの提供の仕方」を「PrEPの服用の仕方」に変更し、「PrEPの中止と再開」を他の章に統合

## 「PrEP利用の手引」の要旨

- 注射薬物使用によるリスク低減への効果も明記
- 「ホルモン療法」を「性別適合ホルモン療法（GAHT：Gender-Affirming Hormone Therapy）」に変更
- 「オンデマンドPrEPはTDF/FTCにのみ高いエビデンスがある」の記述を追加

## 1. PrEPの適応

- 基本的な記述は維持されているが、より明確な表現に更新

## 2. PrEP開始前の評価

- 検査項目の推奨度を「強く推奨」「推奨」「弱く推奨」の3段階に明確に分類

## 3. PrEPの服用の仕方

- デイリーPrEPとオンデマンドPrEPの開始・中止方法をより詳細に説明
- TDF/FTC輸入停止後のTAF/FTC使用に関する指針を追加
- 対象者別・薬剤別の比較表を新たに掲載
  - 表3.1：デイリーPrEPとオンデマンドPrEPの比較
  - 表3.2：対象者別の比較
- 中止していたPrEPの再開方法に関する詳細な指針を追加

## 4. PrEP服用者のフォロー

- 基本的な検査スケジュールは維持されているが、表現を整理

## 5. PrEPの効果・有効性

- TAF/FTCの薬物動態的研究に関する記述を追加
- PURPOSE1試験を含む最新の研究結果を反映
- PrEPの開始・中止の方法に関する研究について詳細な情報を追加

## 6. 特別な配慮が必要な状況

- トランスジェンダーに関する記述を大幅に充実
- GAHTを使用しているトランスジェンダー女性に関する研究データを追加
- DISCOVER試験の結果についての解説を拡充
- より最新の研究結果を反映した内容に更新

## 7. 非職業的曝露後予防内服（nPEP）の必要性の検討

- 表現を整理しつつ、基本的な内容は維持

## 10. 日本国内におけるPrEPの実施体制

- ツルバダ配合錠の承認を踏まえた記述に変更
- 「PrEPが承認されれば」という表現から「PrEPが承認された」ことを前提とした表現に更新
- 実施体制に関する現状を反映

## 11. PrEPに関する情報提供

- 情報源の更新・追加

# 略語集

BMD	Bone Mineral Density (骨密度)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (米国疾病対策センター)
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry (骨密度検査)
eCrCl	Estimated creatinine clearance (推定クレアチニンクリアランス)
FGT	Female Genital Tract (女性生殖器)
FTC	Emtricitabine (エムトリシタビンという抗HIV薬)
FTC-TP	Emtricitabine triphosphate (エムトリシタビン5'-三リン酸)
GAHT	Gender-Affirming Hormone Therapy (性別適合ホルモン療法)
HAV	Hepatitis A Virus (A型肝炎ウイルス)
HBV	Hepatitis B Virus (B型肝炎ウイルス)
HCV	Hepatitis C Virus (C型肝炎ウイルス)
HDL	High Density Lipoprotein (HDL-コレステロール)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (ヒト免疫不全ウイルス)
IDU	Injection Drug User (注射薬物を使用する人々)
LDL	Low Density Lipoprotein (LDL-コレステロール)
MSM	Men who have Sex with Men (男性とセックスをする男性)
nPEP	non-occupational Post Exposure Prophylaxis (非職業曝露後内服予防)
PCR	polymerase chain reaction (ポリメラーゼ連鎖反応)
PnP	Party and Play (薬物を使用したセックスを表してる)
PrEP	Pre-Exposure Prophylaxisの略 (曝露前予防)
PWID	People who inject drugs (注射薬物を使用する人々)
STI	Sexually Transmitted Infections (性感染症)
TAF	Tenofovir Alafenamide Fumarate (テノホビル・アラフェナミドフマル酸塩)
TAF/FTC	Tenofovir Alafenamide Fumarate/Emtricitabine (デシコビ配合錠およびそのジェネリック医薬品)
TasP	Treatment as Prevention (HIV感染者を治療することでHIV感染を予防すること)
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarate (テノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩)
TDF/FTC	Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine (ツルバタ配合錠およびそのジェネリック医薬品)
TDM	Therapeutic Drug Monitoring (薬物血中濃度測定)
TFV-DP	Tenofovir diphosphate (テノホビル二リン酸)
U=U	Undetectable=Untransmittable (HIV感染者が治療を受けてウイルスが検出感度以下の場合、性交渉で他人にHIVを感染させることがなくなる)
UNAIDS	The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (国連エイズ合同計画)
VCT	Voluntary Counselling and Testing (検査前後のカウンセリングを伴う自発的HIV検査)
WHO	World Health Organization (世界保健機関)
WSM	Women who have Sex with Men (男性とセックスをする女性)

# 「PrEP利用の手引」の要旨

本手引きは成人におけるHIV感染リスクを低減するために、経口抗HIV薬による曝露前予防（PrEP）を使用するための包括的な情報の提供を目的としている。

- テノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩（TDF）300mgおよびエムトリシタビン（FTC）200mgの合剤もしくはテノホビル・アラフェナミドフマル酸塩（TAF）25mgおよびエムトリシタビン（FTC）200mgによる毎日の経口PrEP（デイリーPrEP）は、成人および青年の性行為および注射薬物の使用によるすべてのHIV感染リスクの低減に安全かつ有効である
- HIV感染リスクの高い性行為を行う2～24時間前までに2錠服用して、最初の服用から24時間後に1錠、さらに48時間後に1錠服用することを基本としたオンデマンド方式（2-1-1）によるPrEP（オンデマンドPrEP）もHIV感染リスクの低減に安全かつ有効である
  - オンデマンドPrEPは**シスジェンダー男性および性別適合ホルモン療法（GAHT：Gender-Affirming Hormone Therapy）を使用していないトランスジェンダー女性にのみ**高いエビデンスがある
  - オンデマンドPrEPは**TDF/FTCにのみ**高いエビデンスがある
  - オンデマンドPrEPは慢性B型肝炎の患者には推奨しない
- 性行為をしているすべての成人に対してPrEPに関する情報提供をすべきである
- PrEPは、HIV感染リスクがある性行為を行う成人のMSM（男性と性行為を行う男性）およびトランスジェンダー女性の予防手段の一つとして推奨される
- PrEPは、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に対して、予防手段の一つとして推奨される
- PrEPはHIV感染のリスクがあるセックスワーカーに対する予防手段の一つとして推奨される
- PrEPは、HIV感染のリスクがある成人の注射薬物を使用する人々の予防手段の一つとして推奨される
- PrEPは、パートナーがHIVに感染していることがわかっている異性間の性行為を行う男女に対して、受胎および妊娠中に感染していないパートナーを保護するためのいくつかの選択肢の一つとして議論されるべきであり、母体および胎児に対する影響に関してPrEPのベネフィットとリスクについて、明らかになっている事と明らかになっていない事を認識した上で、十分な情報に基づいた意思決定ができるようにすべきである
- 思春期の若者に対するPrEPの有効性と安全性に関するデータは十分ではない。したがって、思春期の若者に対するPrEPのリスクとベネフィットは、未成年者の医療意思決定の自律性に関する法律や規制と照らし合わせて、慎重に検討する必要がある
- PrEPが処方される直前（1週間以内）に急性および慢性のHIV感染が問診とHIV検査によって除外されている必要がある
- ジェネリック医薬品の輸入による自己責任に基づくPrEPの普及が拡大しており、PrEPを安全に使用するためガイダンスが必要である
- PrEPのために、TDF/FTCまたはTAF/FTCの代わりに他の抗HIV薬を使用することを推奨しない

- PrEPを服用している間は、少なくとも**3か月ごとにHIV感染を評価**する必要がある
- PrEP開始時には、すべてのPrEP希望者に対して、性感染症（STI）のスクリーニング検査を行うことを推奨する。その後のフォローアップではリスクに応じて定期的に検査を行う
- HIVに感染している人が継続してPrEPを使用しないようにする。TDF/FTCもしくはTAF/FTCの2剤併用療法は、HIV感染症に対する治療としては不十分であり、その使用は薬剤に対する耐性を生じさせる可能性がある
- PrEPにTDF/FTCもしくはTAF/FTCを使用する場合、腎機能をベースラインで評価した後、腎機能低下のリスクに応じて少なくとも6～12か月ごとにモニタリングして腎不全を発症している患者が服用を継続しないようにする
- 経口薬によるPrEPの効果には高いアドヒアランスが不可欠であるが、臨床試験参加者の間ではこのようなアドヒアランスは一様に達成されなかったため、カウンセリングを行い、他の効果的な予防法と組み合わせてPrEPを使用することを推奨すべきである

# 1. PrEPの適応

PrEPはHIV感染のリスクが高い性行為を行う成人と、注射薬物を使用する人々の予防手段の一つとして推奨されている。

性行為をしているすべての成人に対して、PrEPについての情報提供の機会が必要と考えられる。これによりPrEPに関する認知度を上げて、HIVやその他の性感染症検査やPrEPを服用したいという行動の妨げになるような恥ずかしさやスティグマを乗り越えることができるかもしれないからである。PrEPの処方や検査を行う医療者は、HIVの感染リスクやPrEPがその服用者に適しているか評価するために性や薬物使用について丁寧に問診する必要がある。

PrEPの適応を判断するためには**過去3か月間**と**今後3か月間**のHIV感染リスクを評価する。過去の一定期間内にはHIV感染リスクがなくても、これから生じるだろうリスクに対してPrEP服用希望者がいることを考慮に入れるべきである。以下、適応基準を示すが、これはPrEPの処方や検査を提供する医療者が服用希望者の性および薬物行動についての話し合いの参考にすべきである。PrEPの処方経験が少ない医療者は、PrEP適応が不明な服用希望者について、PrEPの経験豊富な医師と相談することが推奨される。

妊娠中や授乳が必要になった場合、慢性B型肝炎の患者、慢性腎臓病、思春期の若年者、曝露後予防内服（nPEP）終了後のPrEPへの移行に関しては「6. 特別な配慮が必要な状況」を参照のこと。

## 1.1 性行為によるHIV感染リスクがある人へのPrEP適応基準

### 過去3か月間と今後3か月間のHIV感染リスクの評価

PrEP利用を希望する人が過去3か月間に以下のようなHIV感染リスクがあり、また今後3か月間に同様の感染リスクがあると考えられる場合、PrEPを処方すべきである。

- HIV陽性の決まったパートナーとコンドームなしの肛門または膣性交\*を少なくとも1回行っており、かつそのパートナーが未治療またはウイルス量検出可能 (>200コピー/mL) であること
- 不特定の男性パートナーとコンドームなしの肛門性交\*を少なくとも1回行っていること
- セックスワーカーでコンドームなしの肛門または膣性交\*を少なくとも1回行っていること
- 「ケムセックス」、「パーティーアンドプレイ (PnP)」、「キメセク」と呼ばれることもある薬物使用を伴う性交を1回以上行っていること
- 直腸における淋病・クラミジア、また梅毒の1回以上の感染 (PrEPのスクリーニングで診断されたSTIを含む)
- パートナーのHIV感染状態が不明な場合、またはパートナーがHIV陽性で未治療またはウイルス量検出可能 (>200コピー/mL) であった場合に、コンドームがずれたり破れたりした肛門または膣性交\*を1回以上行っていること
- HIV陽性のパートナーと、HIVウイルス量に関わらず、妊娠を目的とした計画的なコンドームなしの膣性交\*を行っていること

\*挿入型性交に関してはPrEPの有効性に関するデータはまだ乏しいが、HIV感染リスクが挿入型性交でなくなるわけではない<sup>1</sup>ため、受容型・挿入型を問わずにPrEPの適応とした。

### 今後3か月間のHIV感染リスクの追加評価

PrEP利用を希望する人が過去3か月間にHIV感染リスクがなかったにもかかわらず、今後3か月間にHIV感染リスクが発生すると予測した場合、PrEPを処方すべきである。

注：以下のリストはすべてを網羅しているわけではなく、将来的にHIVの感染リスクが限定的な人々にPrEPを提供するのに適したシナリオは他にもたくさんあると思われる。

- 旅行を予定している人が、その間に不特定のパートナーとコンドームなしの性行為をすることが予想される場合
- HIVが蔓延している国に渡航予定で、その間に不特定のパートナーとコンドームなしの性行為をすることが予想される場合
- 1対1の関係を最近解消し、今後は不特定の相手とコンドームなしで性行為をする予定だと報告した場合
- 精神状態の悪化が懸念され、以前にHIV感染のリスク行動を増加させたことがある場合
- アルコールの摂取や薬物使用により、HIV感染のリスク行動が高まったことがある場合

以下の状況でもPrEPの処方を検討すべきである。

- HIV陽性のパートナーが治療によりウイルスを抑制しているにもかかわらず、HIV陽性・陰性のカップルがHIV感染について過度の苦痛と不安を感じている場合
- HIV感染に対する不安のため定期的なHIV検査や肛門性交ができないと報告された場合
- 繰り返す性器の潰瘍や皮膚病変 (乾癬など) がある場合は、HIV感染のリスクが高まる可能性があるため適応を検討しても良い

米国では過去6か月のHIV感染リスクを評価して適応を判断する（図1.1）。  
 性に関して医療従事者に報告しない人が多いので、フローチャートから適応がないことが  
 考えられる場合でも、**希望に応じてPrEPを処方する**。

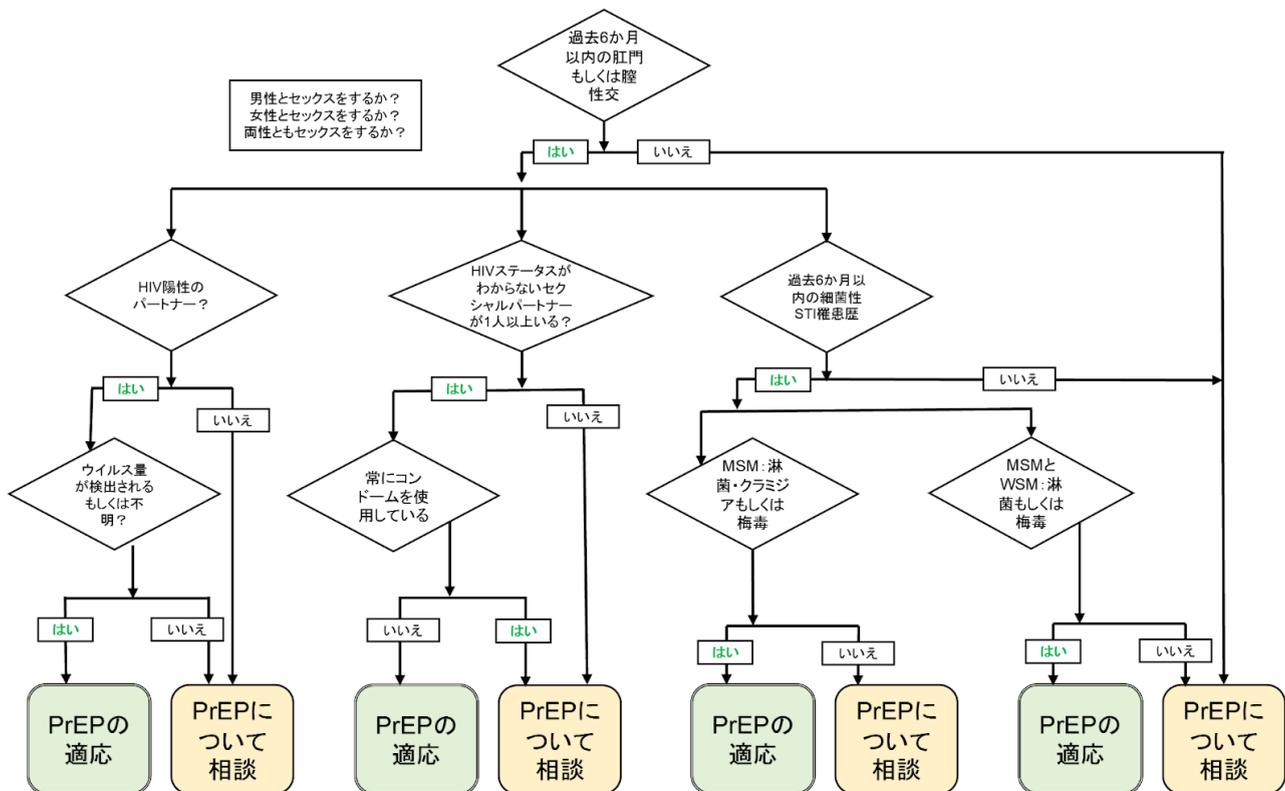


図1.1 性行為をしている人におけるPrEPの適応の評価（米国CDCのガイドライン<sup>2</sup>より）

\*MSM：Men who have Sex with Men（男性とセックスをする男性）、WSM：Women who have Sex with Men（男性とセックスをする女性）

## 1.2 注射薬物を使用する人々のためのPrEP適応基準

\*薬物使用歴については特に個人情報の取扱（守秘義務の遵守）に注意することが推奨される

### 過去3か月間と今後3か月間のHIV感染リスクの評価

PrEP利用を希望する人が過去3か月間に以下のようなHIV感染リスクがあると申告し、今後3か月間に同様の感染リスクがあると考えられる場合、PrEPを処方すべきである。

- HIV陽性またはHIV感染状態が不明な人と注射器具を共有した場合
- 治療を受けていない、または治療を受けているがHIVウイルス量が検出可能（> 200コピー/mL）なHIV陽性の決まったパートナーとのコンドームを使用しない肛門または膣性交が少なくとも1回行っていること
- HIV陽性である不特定のパートナー、またはHIV感染状態が不明である不特定の男性パートナーと、コンドームなしの肛門または膣性交を少なくとも1回行っていること

### 今後3か月間のHIV感染リスクの追加評価

PrEP利用を希望する人が過去3か月間にHIV感染リスクがなかったにもかかわらず、今後3か月間にHIV感染リスクが発生すると考えられる場合、PrEPを処方すべきである。

- 最近（再び）薬物注射を始めた人が、HIV陽性またはHIV感染状態が不明な人と一緒に注射をしている
- HIV感染率の高い国への渡航を予定しており、その間にHIV陽性またはHIV感染状態が不明な人と薬物を注射することが予想される場合

米国では過去6か月のHIV感染リスクを評価して適応を判断する（図1.2）。薬物使用を医療従事者に告知しない人が多いので、フローチャートから適応がないことが考えられる場合でも、**希望に応じてPrEPを処方する**。

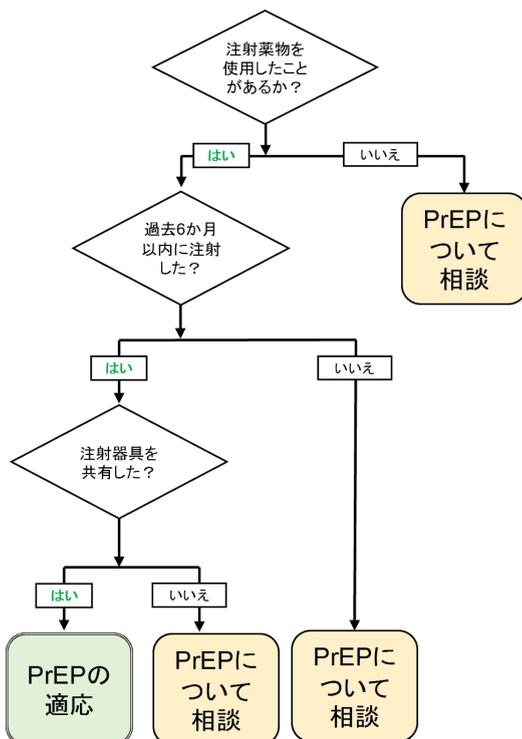


図1.2 注射薬物を使用する人々におけるPrEPの適応の評価（米国CDCのガイドライン<sup>2</sup>より）

## 2. PrEP開始前の評価

PrEPにより健康が損なわれる恐れのある人や、より緻密なモニタリングが必要な人を特定するために、PrEPが必要と判断されたすべてのPrEP服用希望者は、PrEP開始前の評価を受けなければならない。

<b>強く推奨</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● 経口抗HIV薬によるPrEPを開始（または再開）する当日、もしくは開始前の1週間以内に<b>HIV抗原・抗体検査が陰性</b>であることの確認を<b>強く推奨</b>する。</li><li>● <b>B型肝炎（HBs抗原）</b>の検査を<b>強く推奨</b>する。</li><li>● <b>腎機能</b>の検査を<b>強く推奨</b>する。</li><li>● 急性HIV感染症を疑わせる症状がある場合にはHIV抗原・抗体検査とHIV-RNA検査を行い陰性であることを確認するか、症状から4週間以上経過してからHIV抗原・抗体検査を行い陰性であることを確認することを<b>強く推奨</b>する。</li></ul>
<b>推奨</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● PrEPを開始する4週間前までにHIV感染リスクのある行為をしていた場合には、<b>その行為から4週間以上経過してからHIV抗原・抗体検査</b>を行い陰性であることを確認するか、HIV抗原・抗体検査と<b>HIV-RNA検査</b>を行い陰性であることを確認することを<b>推奨</b>する。</li><li>● <b>性感染症検査（淋菌、クラミジア、梅毒）</b>を行うことを<b>推奨</b>する。</li><li>● MSMとトランスジェンダー女性、注射薬物を使用する人には<b>C型肝炎の検査</b>を行うことを<b>推奨</b>する。</li></ul>
<b>弱く推奨</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● シスジェンダー女性およびトランスジェンダー男性は妊娠検査を行うことを<b>弱く推奨</b>する。</li></ul>

### 2.1 HIV感染症の評価

- PrEPを開始する際には、当日、もしくは開始前の1週間以内にHIV抗原・抗体検査が陰性であることの確認を強く推奨する。
- iPrEx試験<sup>3</sup>では、登録時に急性HIV感染症が判明しておらずPrEP（TDF/FTC）が処方されてしまい、2名に薬剤耐性HIVウイルスが発現した。これらの参加者は、PrEPの服用を開始する前の抗体検査では陰性であったが、その後の試験の受診時に陽性となり、初診時の保存検体を用いたPCR検査でウイルスが検出された。また同試験で急性HIV感染症を発症した10名（うち8名は無作為にプラセボ群に割り付けられていた）のほとんどは、質問を受けた際に、急性HIV感染症と一致する徴候や症状を報告していた。TDF/FTCが処方された急性HIV感染者はいずれも、エムトリシタビン（FTC）耐性に関連するM184V/I変異を有していたが、テノホビル（TDF）耐性に関連するK65R変異はなかった。
- 他のPrEPの臨床試験<sup>4-7</sup>参加者で、M184V変異は急性HIV感染を認識せずに服用を開始してしまった複数人に発現したが、K65Rは1人にしか発現しなかった<sup>6</sup>。
- このように急性HIV感染症に気づかずPrEPを服用することで**特定の抗HIV薬に対する耐性であるM184V/Iを獲得するリスクがあり、K65Rを獲得するリスクも低いが存在する。**

- PrEPを処方（提供）する医療者は急性HIV感染症を見落とししていないか気をつける必要がある。HIV感染者との性交渉中にコンドームが破損した、注射器を共有して薬物を使用したなどリスク行為が問診で得られた場合には、急性HIV感染症を疑うべきである。またHIV抗原・抗体検査で陰性または判定保留のようなグレーな結果が得られたすべてのPrEP希望者に、**評価日から前4週間以内の急性ウイルス感染症による徴候・症状を確認**すべきである（表2.1）。

表2.1 急性（初発）HIV感染症の臨床的徴候・症状

徴候・症状	全体% (n=375)	性別%		感染経路%	
		男性 (n=355)	女性 (n=23)	性行為 (n=324)	薬物注射 (n=34)
発熱	75	74	83	77	50
倦怠感	68	67	78	71	50
筋肉痛	49	50	26	52	29
発疹	48	48	48	51	21
頭痛	45	45	44	47	30
咽頭炎	40	40	48	43	18
頸部リンパ腫脹	39	39	39	41	27
関節痛	30	30	26	28	26
寝汗	28	28	22	30	27
下痢	27	27	21	28	23

(Daarら<sup>8</sup>引用・改変)

## 2.2 性感染症（STI）の評価

- すべてのPrEP希望者に対して、開始前にSTIのスクリーニングを推奨する。またセーフターセックスカウンセリングを提供する（「9. リスクを低減させるためのカウンセリング」を参照）。
- 梅毒および淋病とクラミジアのスクリーニング検査は**感染のリスクが高いMSMおよびトランスジェンダー女性**に対して、**PrEP開始前のスクリーニング時と3か月ごとの診察時**に行うことが推奨されている。また、PrEPを使用している**すべての人**に対してはスクリーニング時と**6か月ごと**の検査が推奨されている。
- MSMにおける淋病やクラミジアの検査には、感度の高さから核酸増幅検査が望ましい。**咽頭、直腸、尿検体**を採取することで、性行為の際に感染する可能性のある部位を最大限に特定することができる（「3部位検査」）。自己採取した検体は、臨床医が採取した検体と同等の性能を有しており、患者の診察の流れを効率化することができる。また3部位の検体をひとつにまとめて（プールして）検査する方法（3 in 1）もそれぞれ1箇所ずつ検査することと比較してほぼ感度と特異度が変わらないことが報告されている<sup>9,10</sup>。
- 日本の単施設コホート（国立国際医療研究センター病院・NCGM）のPrEP導入MSMでは、PrEP導入後の細菌性STI発生率は56.9/100人年（クラミジア35.7、淋菌13.6、梅毒7.6/100人年）と高値である。部位別では直腸クラミジアの発生率が高く（17.2/100人年）、直腸淋菌は3.8/100人年で、淋菌は咽頭でも高頻度（11.0/100人年）である<sup>11,12</sup>。
- 女性の淋病とクラミジアの検査では、核酸増幅検査用の膣内検体が望ましい。検体は自分で採取してもよい。肛門性交を行ったと報告している女性に対しては、膣内検体に加えて、淋病とクラミジア検査のための直腸内検体を採取すべきである。女性のHIV感染の29%がMSM（バイセクシャル男性）との性交渉に関連しているとする研究や、女性の1/3以上が肛門性交の経験があると報告している研究がある。HIV感染リスクの高い女性を対象としたHPTN 064試験<sup>13</sup>では、38%が登録前の6か月間にコンドームを使用しない肛門性交（アナルセックス）を報告していた。HIV感染

のリスクが高い女性に無症状の直腸性淋病やクラミジアを診断・治療することは、健康上大切であり、また迅速にパートナーを治療できる場合には、性的ネットワークにおける感染拡大を低減するのに役立つ。

## 2.3 腎機能検査

- PrEPを開始する人がHIVに感染していないことの確認に加えて、腎機能を測定する必要がある。
- TDFを含むPrEPを服用する臨床試験<sup>14,15</sup>の参加者では若干の腎機能低下がみられたが、服用中止でもとに戻った。TDFを含むPrEP服用中の参加者で腎機能低下のリスクがあるのは年齢が50歳以上、eCrClが90mL/分未満であった<sup>16</sup>。
- TAFを含むPrEPを服用する臨床試験<sup>17,18</sup>の参加者には腎機能低下はみられなかった。健康でHIVに感染していない成人を対象とした他のPrEP試験では、eCrClが60mL/分以上であることが適格基準とされていた。
- PrEPの対象となるすべての人について、血清クレアチニン検査を実施して、eCrClまたは、Cockcroft-Gault式を用いて算出すべきである。eCrClが60mL/分以上の人は、TDF/FTCを用いたPrEPを安全に服用することができる。eCrClが60mL/分未満だが30mL/分以上の場合にはTAF/FTCを安全に服用することができる。

Cockcroft-GaultのCcr計算式\*

男性：Ccr = {(140-年齢)×体重(kg)}/{72×血清クレアチニン値(mg/dL)}

女性：Ccr = 0.85×{(140-年齢)×体重(kg)}/{72×血清クレアチニン値(mg/dL)}

\*性別適合ホルモン療法を6か月以上実施しているトランスジェンダーの場合は、移行後の性の式を用いること<sup>19-21</sup>

## 2.4 肝炎の血清検査

- 性行為をしている成人（特にMSM）や注射薬物を使用する人々は、A型肝炎ウイルス（HAV）、B型肝炎ウイルス（HBV）とC型肝炎ウイルス（HCV）感染のリスクがある。
- **TDF/FTCもしくはTAF/FTCをPrEPとして処方する前に、HBV感染状態（HBs抗原）をスクリーニング検査で確認する必要がある。** HBs抗原が陽性であることが判明した場合は、PrEPを提供する医師またはB型肝炎の専門医へ紹介することにより、治療の評価をすべきである。
- HBVに対するワクチン接種は、HIV感染の実質的なリスクがあるすべての成人、特にMSMに推奨される。**未接種者にはHBVに対するワクチン接種を推奨する。**
- TDF・TAFとFTCはどちらもHBVに対して有効である。HBV感染は、PrEP使用の禁忌ではないが、PrEPとしてであれ、HBV感染の治療のためであれ、TDF・TAFやFTCを毎日服用しているHBV単感染の患者が、これらの薬の服用を中止した場合は、重度の肝障害を引き起こす可能性があるため、HBV複製の再活性化に備えて、肝機能を注意深くモニターする必要がある。スクリーニング検査としてHBs抗体を確認した場合、HBs抗体陰性の患者には、ワクチン接種を推奨すべきである。
- MSM、トランスジェンダー女性および注射薬物使用したことのある人には、HCVの血清学的検査（HCV抗体）が推奨される。PrEPを開始したHIV感染リスクの高いMSMは、HCVの感染率が高いことが示されている<sup>22-25</sup>。HCV感染のリスクが持続する人は年1回の検査を検討すべきである。しかしながら、HCV検査をしなければ

PrEPの処方をしてはならないというわけではない。HCVの感染リスクについてPrEP利用者と相談の上、検査を決定すべきである。活動性HCV感染（HCV-RNA陽性）の患者は、治療について評価されるべきである。PrEPを提供する医師がHCVの治療を提供できない場合は、HCVの治療をできる施設に紹介すべきである。

- HAVはその時々で流行する感染症で、性行為の他、食べ物から感染する。予防接種が有効であり、血清学的にHAV抗体を調べて、陰性の場合にはHAVワクチンを接種することが望ましい。

## **2.5 妊娠の検査**

- TDF/FTCおよびTAF/FTCを用いた経口抗HIV薬によるPrEPは妊娠中でも安全に使用できる。Partners PrEP試験<sup>26</sup>では431件の妊娠が発生したがPrEP群とプラセボ群の間で、妊娠の発生率、出生結果、乳児の成長に差はなかった。
- その後の研究<sup>27</sup>では、妊娠中もPrEPを継続して使用した30人の女性の妊娠結果を、PrEP曝露のない96件の妊娠と比較した。2つのグループ間で有害な妊娠結果の増加や乳児の成長制限がないことが報告された。
- 女性が妊娠すると、HIVの感染リスクは2倍以上に増加することが知られており<sup>28,29</sup>、PrEP開始時に効果的なレベルに達するまで7日間ほどかかるため<sup>30</sup>、妊娠検査を行い、陽性でPrEPを希望する場合には**デイリーPrEP**でアドヒアランスに関するカウンセリングを行うことを検討する。

## 3. PrEPの服用の仕方

### 3.1 PrEPの目的

HIVの曝露前予防（PrEP）は、個人におけるHIV感染を予防することを目的とし、その最終的な目標はHIV感染の拡大を抑制し、個人および社会における罹患率や死亡率、ならびに関連コストを削減することである。

- PrEPは、HIV感染のリスクを低下させるために、HIVに感染していない人に安全かつ有効であることが証明されている薬物を処方する。**テノホビルとエムトリシタビン（TDF/FTCもしくはTAF/FTC）の配合錠**が一般的にPrEPとして用いられている。
- 先発医薬品のツルバダ配合錠はデイリーPrEPのみ適応が承認されている。
- PrEP提供時には、最も予防効果が高く、安全な使用方法について説明する必要がある。使用方法には、すべての利用者に推奨されるデイリーPrEPと、シスジェンダー男性および性別適合ホルモン療法（GAHT：Gender-Affirming Hormone Therapy）を使用していないトランスジェンダー女性において有効性が示されているオンデマンドPrEPがある。デイリーPrEPとオンデマンドPrEPの比較を表3.1に、対象者別の比較を表3.2に示す。
- PrEP提供時には、性感染症（STI）とそれらの予防に関してカウンセリングを行う。
- 服用者が予防効果を発揮できるレベルを達成・維持できるよう、服薬アドヒアランスのサポートやカウンセリングを行う。
- 服用者がHIV、B型・C型肝炎、STIに感染するリスクを最小限に抑えるために、HIVリスク軽減のサポートを提供し、ハーム・リダクションを行う。
- **慢性B型肝炎の患者には間欠的なPrEPの使用を推奨しない。**間欠的なTDFもしくはTAFの使用は肝炎が増悪する可能性が指摘されている。**慢性B型肝炎の患者はデイリーPrEPを選択すべきである。**
- PrEPを服用しているシスジェンダー女性・トランスジェンダー男性で、妊娠を望まない人には、効果的な避妊法を提供する。
- 3か月ごとに服用者をモニターし、HIV感染、副作用のスクリーニングを行い、PrEPが引き続き必要かどうかを判断する。

### 3.2 デイリーPrEP

#### 3.2.1 デイリーPrEPの概要

**デイリーPrEP（図3.1）**とは、PrEPを毎日服用することである。性行為や注射薬物の使用がいつ起こるか予測できない場合や、性行為を2時間以上遅らせることができない場合、そしてHIV曝露の可能性が週に2回以上ある場合に優先的に適用される。

- デイリーPrEPは、**慢性B型肝炎の患者**にとって、ウイルス学的抑制を維持し、薬剤耐性や肝炎の再燃を防ぐための唯一の適切なレジメンである。
  - 慢性B型肝炎の患者は自己判断でPrEPを開始せず、B型肝炎感染症の治療を行っている主治医と相談することを強く推奨する。
- 感染リスクが持続する場合には、デイリーPrEPは**服薬アドヒアランスが高ければ**、HIV感染予防効果の高い有効性が示されている（詳細は「5. PrEPの効果・有効性」を参照）。

- 1日1錠を毎日ほぼ同じ時間に服用する。いつもより何時間か早く飲んだり、遅く飲んだりしても、薬の濃度に悪影響を及ぼすことはない。1日飲み忘れても、翌日に2錠を飲む必要はない。

### 3.2.2 デイリーPrEPの開始の仕方

下記のいずれかの方法を選択して開始することができる

- HIVに感染する可能性のある**リスク行為（性行為や注射）の7日前からTDF/FTCもしくはTAF/FTC**を1日1回同じ時間に毎日1錠ずつ服用する。
  - 7日間服用が終わった後にHIV感染の予防効果が得られる。
  - ジェンダーやGAHT使用の有無に関わらず、すべての人にエビデンスがある。
- HIVに感染する可能性のある**リスク行為（性行為や注射）の24～2時間前までにTDF/FTCもしくはTAF/FTC**を2錠服用する。
  - 2錠服用後、2時間以降にHIV感染の予防効果が得られる。
  - **シスジェンダー男性とGAHTを使用していないトランスジェンダー女性**においてこの開始方法にてTDF/FTCを用いた場合、もっともエビデンスがあり**推奨**される。
  - **シスジェンダー女性、トランスジェンダー男性、GAHTを使用しているトランスジェンダー女性および注射薬物を使用する人々**に関しては、この開始方法に関するエビデンスが不足している（「5. PrEPの効果・有効性」を参照）。**本方法を利用する場合は医療者と利用者が情報を共有し、協働して意思決定を行った上で実施すべきである。**
  - **TDF/FTCの代わりにTAF/FTCを用いた場合**、この開始方法に関するエビデンスが不足している（「5. PrEPの効果・有効性」を参照）。**本方法を利用する場合は医療者と利用者が情報を共有し、協働して意思決定を行った上で実施すべきである。**

### 3.2.3 デイリーPrEPの中止の仕方

- **シスジェンダー男性、GAHTを使用していないトランスジェンダー女性がPrEPを中止する場合**

シスジェンダー男性、GAHTを使用していないトランスジェンダー女性は、リスクのある性行為を最後に行ってから2日間、24時間後と48時間後に1錠ずつPrEPを服用することで、PrEPを安全に中止することができる<sup>31</sup>。デイリーPrEP、オンデマンドPrEPともにこの方法で中止することができる。

- **その他PrEP服用者における中止方法**

シスジェンダー女性、トランスジェンダー男性、GAHTを使用しているトランスジェンダー女性や薬物注射によるHIV曝露リスクがある人は、最後のリスク行為（性行為や注射）から**7日間PrEPを服用**することで安全に中止できる<sup>31</sup>。デイリーPrEPではこの方法で安全に中止することができる。

### 3.2.4 PrEPの中止で注意すべきこと

服用者は、個人的な選択、生活環境の変化によるHIV感染リスクの低下、耐えられない副作用、毎日の服薬を改善する努力にもかかわらず処方された服用法を慢性的に守ることができない、またはHIV感染など、いくつかの理由でPrEPの服薬を中止することがある。安全にPrEPの使用を中止し、再開する方法は、PrEPの開始時と中止時の両方で服用者と話

し合う必要がある。毎日のPrEPの使用を中止した後、7～10日でHIV感染からの予防効果が低くなる。PrEPの使用を中止した直後にHIVに感染した服用者もいるため、PEPの適応や必要に応じて迅速にアクセスする方法など、HIV感染のリスクを減らすための代替手段について話し合う必要がある。

いかなる理由であっても中止する場合は、次のことを記録すべきである。

- 投与中止時のHIV感染状態
- PrEP中止の理由
- 最近の服薬アドヒアランスと報告された性リスク行動

### 3.2.5 中止していたデイリーPrEPの再開

#### 手持ちのPrEPがある場合

- シスジェンダー男性およびGAHTを使用していないトランスジェンダー女性では、PrEPを中止してから7日未満であれば、PrEPを1錠服用することで再開することができる。
- シスジェンダー女性、トランスジェンダー男性、GAHTを使用しているトランスジェンダー女性および注射薬物を使用する人では、PrEPを中止してから3日未満であれば、PrEPを1錠服用することで再開することができる。
- シスジェンダー男性およびGAHTを使用していないトランスジェンダー女性では、PrEPを中止してから7日以上経過していれば、振り出しに戻り、「3.2.2 デイリーPrEPの開始の仕方」に準じてPrEPを再開する。シスジェンダー女性、トランスジェンダー男性、GAHTを使用しているトランスジェンダー女性および注射薬物を使用する人では、PrEPを中止してから3日以上経過していれば、振り出しに戻り、「3.2.2 デイリーPrEPの開始の仕方」に準じてPrEPを再開する。

#### 手持ちのPrEPがない場合

- PrEPを中止した利用者に対して、安全にPrEPを再開する方法をアドバイスする必要がある。利用者がPrEPを再開することを決めた場合には、PrEPを服用していなかった期間にHIVに感染した可能性を考えて、まずHIV検査を繰り返し受ける必要があることを伝える必要がある。利用者がPrEPを再開する際には、他のすべてのベースライン臨床検査および評価を繰り返し行う必要があり、その後は3か月ごとにPrEPの処方と継続的な評価を行う必要がある。
- 以下のような場合にPrEPを再開することを望むかもしれないことを心得ておく
  - コンドームなしの性行為をする期間に入ったこと
  - 長く付き合った相手との別れ
  - 抗HIV薬による治療を受けていないHIV陽性のパートナー、またはHIV感染状態が不明なパートナーと新たな関係を築いている
  - HIVの感染率が高い、あるいは不明な地域や国への旅行や移住で、その間に不特定のパートナーとコンドームなしの性行為をしたり、注射薬を使用したりすることが予想される
  - セックスワークを始める、または再開する
  - HIV感染率の高い海外に帰国する際に、抗HIV薬による治療を受けていないHIV陽性のパートナーやHIV感染の有無が不明なパートナーとコンドームなしの性行為や注射薬の使用をする可能性があるとして予想される

日曜日	月曜日	火曜日	水曜日	木曜日	金曜日	土曜日
	1	2	3	4	5	6 
7  	8 	9 	10 	11 	12 	13  
14 	15 	16 	17 	18 	19 	20  
21 	22 	23  	24 	25 	26  	27  
28 	29 	30 	31 	1 	2 	3 

 =PrEP  =HIV曝露リスク

図3.1 デイリーPrEP（開始は2錠を24時間～2時間前までに服用、中止は最後の性行為から7日間服用したパターン）

### 3.3 オンデマンドPrEP

#### 3.3.1 オンデマンドPrEPの概要

オンデマンドPrEP（図3.2）は、開始時に24～2時間前までにTDF/FTCもしくはTAF/FTCを2錠服用して、性行為終了後から2日間服用してPrEPを中止する方法である。開始時に2錠、その24時間後に1錠、48時間後に1錠服用するので「2-1-1」とも呼ばれる。性行為ごとに予防することを好み、性行為の回数が週1回以下で、性行為の計画を少なくとも2時間前に立てられる人に適している。

- オンデマンドPrEPを選択するメリットとしては、毎日のPrEPによる副作用、腎機能の低下、経済的な負担を軽減できる可能性がある。
- シスジェンダー女性、トランスジェンダー男性、GAHTを使用しているトランスジェンダー女性や、注射薬物を使用している人がPrEPを中止する場合には、オンデマンドPrEPのように性行為終了後から2日間服用してPrEPを中止するのではなく、単回の曝露であっても最後の曝露日から7日間服用を続けなければならない。
- オンデマンドPrEPのように間欠的にPrEPを服用する方法は慢性B型肝炎の患者では使用しないこと。

#### 3.3.2 オンデマンドPrEPの開始の仕方

HIVに感染する可能性のあるリスク行為の24～2時間前までにTDF/FTCもしくはTAF/FTCを2錠服用する。

- 2錠服用後、2時間以降にHIV感染の予防効果が得られる。
- シスジェンダー男性とGAHTを使用していないトランスジェンダー女性においてこの方法にてTDF/FTCを用いた場合、もっともエビデンスがあり推奨される。

- TDF/FTCの代わりにTAF/FTCを用いた場合、この方法に関するエビデンスが不足している（「5. PrEPの効果・有効性」を参照）。本方法を利用する場合は医療者と利用者が情報を共有し、協働して意思決定を行った上で実施すべきである。

### 3.3.3 オンデマンドPrEPの中止の仕方

シスジェンダー男性、GAHTを使用していないトランスジェンダー女性は、リスクのある性行為を最後に行ってから2日間、24時間後と48時間後に1錠ずつPrEPを服用することで、オンデマンドPrEPを安全に中止することができる<sup>31</sup>。

### 3.3.4 オンデマンドPrEPで開始した後、リスク行為が続く場合

HIVに感染する可能性のあるリスク行為が単回ではないが、一定の期間（例えば1～2週間など）にわたり行われる場合には、PrEPの開始と中止はオンデマンドPrEPの方法を取り、リスク行為のある期間はデイリーPrEPのように毎日服用する方法を取ることができる。

日曜日	月曜日	火曜日	水曜日	木曜日	金曜日	土曜日
	1  18:00  21:00	2  18:00	3  18:00	4	5	6
7	8	9	10	11  19:00	12  19:00  20:00	13  19:00
14  19:00	15	16	17	18	19	20
21	22	23  20:00  22:00	24  20:00  21:00	25  20:00	26  20:00  22:00	27  20:00
28  20:00	29	30	31	1	2	3

 =PrEP  =HIV曝露リスク

図3.2 オンデマンドPrEP（開始の2錠を2時間前までに服用した単回のパターン、開始の2錠服用後性行為まで24時間以上経過した単回のパターン、性行為が複数日にわたるパターン）

### 3.4 PrEPに使用してはいけないもの

TDF/FTCもしくはTAF/FTCに代えて、あるいは追加して、他の抗HIV薬を使用すべきではない。

### 3.5 PrEPに伴う副作用の管理

PrEPの服用者は、服用している薬物の副作用について知っておく必要がある。臨床試験では、副作用はまれで、通常はPrEP服用後1か月以内に消失した（「**スタートアップ症候群**<sup>3,6,23,32,33</sup>」）。頭痛、吐き気、膨満感などの副作用が発生した場合には、市販薬の使用を検討してもよい。また、緊急の評価が必要な兆候や症状（例えば、急性腎障害や急性HIV感染の可能性を示唆するもの）についても、患者に説明しておく必要がある。

### 3.6 PrEPの処方日数

クリニックでPrEPの処方を行うときには、**原則90日以上は提供すべきではない**。PrEP服用開始後1か月でHIV検査が推奨されているため、これに合わせて**初回は30日分の処方**が望ましい。その後、PrEP服用者は3か月ごとの定期的な検査を受けることが推奨されており、その受診時に提供すべきである。オンデマンドPrEPの利用者は、90日分の提供を受けていても、おそらくは3か月以上の期間をカバーするだけのPrEPがあるはずだが、3か月おきの検査を受けることが強く推奨される。

#### 一般的なクリニックにおける処方例

- 初回：HIV、HBs抗原検査（HIVとHBs抗原検査に関しては即日検査が多い）、腎機能検査の確認後、問題なければ、1か月分（30日分）の処方
- 1か月後：HIV検査で問題なければ、以降3か月ごとに前回同様の検査±STI検査を施行しつつ、問題なければ3か月分（90日分）処方

### 3.7 TDF/FTC輸入停止後のTAF/FTC使用

ツルバダ配合錠の薬事承認に伴うTDF/FTCジェネリック医薬品の輸入停止により、クリニックにおけるPrEP処方がTAF/FTCジェネリック医薬品に限定されている現状で、一部の当事者ではエビデンスのないTAF/FTCの利用方法を余儀なくされる可能性がある。TAF/FTCのデイリーPrEPにおけるエビデンスがない対象者およびTAF/FTCを用いたオンデマンドPrEPに関しては、薬物動態的に理論上はTAF/FTCは有効であることが推測されることを踏まえてエビデンスのないPrEPの利用方法がやむを得ない場合があるかもしれない。当事者がエビデンスのないPrEPの利用法を選択する場合は、**医療者と利用者が情報を共有し、協働して意思決定を行った上で実施すべきである**。また有害事象発生時には国内の**医薬品副作用被害救済制度は適応とならない**ことを説明すべきである。TDF/FTCとTAF/FTCの使用については表3.1および3.2の薬剤選択にまとめた。

表3.1 デイリーPrEPとオンデマンドPrEPの比較

	デイリーPrEP	オンデマンドPrEP
服用方法	1日1錠を毎日同じ時間に服用	「2-1-1」：性行為の24～2時間前に2錠 → 24時間後1錠 → 48時間後1錠
開始方法	7日前からTDF/FTCもしくはTAF/FTCを1日1回同じ時間に毎日1錠ずつ服用：○  もしくは  24～2時間前までに2錠服用 シス男性/トランス女性：○ シス女性/トランス男性/注射薬物使用者：△	同左
対象者	PrEPを希望するすべての人	シス男性/GAHTを使用していないトランス女性
慢性B型肝炎の患者	○（推奨）	×（間欠的な服用は不可）
薬剤選択	TDF/FTC：○ TAF/FTC（7日前から1日1錠を開始）：○ TAF/FTC（24～2時間前までに2錠服用して開始）：△	TDF/FTC：○ TAF/FTC：△
中止方法	シス男性/GAHTを使用していないトランス女性：最後の性行為から2日後まで服用 シス女性/トランス男性/GAHTを使用しているトランス女性/注射薬物使用者：最後の曝露から7日後まで服用	同上、ただし性行為が続く場合には最後の性行為から2日後まで服用

表3.2 対象者別の比較

	シス男性/GAHTを使用していないトランス女性	シス女性/トランス男性/GAHTを使用しているトランス女性/注射薬物使用者
服用方法	○：デイリーPrEP ○：オンデマンドPrEP	○：デイリーPrEP ×：オンデマンドPrEP
薬剤選択	デイリーPrEP ○：TDF/FTC ○：TAF/FTC オンデマンドPrEP ○：TDF/FTC △：TAF/FTC	デイリーPrEP ○：TDF/FTC ○：TAF/FTC
中止方法	最後の性行為から2日後まで服用	最後の曝露から7日後まで服用
再開方法	中止後7日未満なら1錠服用で再開可 7日以上経過したら振り出しに戻って2錠服用	中止後3日未満なら1錠服用で再開可 3日以上経過したら振り出しに戻って2錠服用

○：高いエビデンスに基づき推奨

△：医療者との情報共有、協働して意思決定

×：推奨しない

## 4. PrEP服用者のフォロー

PrEPを開始後1か月、以降は3か月ごとにフォローアップを行うべきである（表4.1）

表4.1 PrEP開始時とフォロー中の検査スケジュール

推奨度	検査項目	開始時	1か月後	3か月毎	6か月毎	12か月毎
強く推奨	HIV検査	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	HBs抗原	<input checked="" type="checkbox"/>				
	eCrCl	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/> 50歳以上 eCrCl <90	<input checked="" type="checkbox"/> 全員
推奨	STI検査	<input checked="" type="checkbox"/> †		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> §	
	HCV抗体検査	<input checked="" type="checkbox"/> †				<input checked="" type="checkbox"/>
弱く推奨	妊娠	<input checked="" type="checkbox"/> †		<input checked="" type="checkbox"/> †		

† 2. PrEP開始前の評価を参照のこと

\* 下記4.2を参照のこと

§ 下記4.3を参照のこと

### 4.1 PrEPの開始1か月後

**HIV検査（抗原・抗体検査）** およびHIV感染症の徴候・症状の確認、初期の副作用、服薬アドヒアランスについての相談、およびPrEPに対する疑問を解決するためにフォローを**強く推奨**する

### 4.2 少なくとも3か月おきに

- HIV検査を繰り返し、急性HIV感染症の兆候や症状を評価し、服用者がHIV陰性であることを確認・記録することを**強く推奨**する
- \*MSMおよびトランスジェンダー女性で感染リスクが高いと判断される場合には3か月ごとのSTI検査（梅毒、淋菌・クラミジア）が**推奨**され、その他、性行為をしている誰でも、STIの症状があれば検査を行うことが**推奨**される
- STIの症状、感染経路と予防について説明する
- 女性・トランスジェンダー男性のための妊娠検査を必要に応じて**弱く推奨**する
- 副作用、アドヒアランス、HIV感染のリスク行動の評価
- 服薬アドヒアランスとリスク低減行動のサポート
- PrEP使用に関する新たな質問への対応や、新たな情報の提供

### 4.3 少なくとも6か月おきに

- PrEP開始時に50歳以上もしくはeCrClが90mL/分未満の場合、eCrClのモニタリングを**強く推奨**する
  - 腎臓の安全性を脅かす他の要因（例：高血圧、糖尿病）がある場合、腎機能をより頻繁にモニターもしくは追加の検査（例：蛋白尿検査）を検討する
  - 血清クレアチニンが上昇しても、eCrClが60mL/分以上であればTDF/FTCのPrEPを継続しても良いし、30mL/分以上であればTAF/FTCのPrEPを継続しても良い
  - eCrClが着実に低下している（それでもTDF/FTC服用中で60mL/分以上、TAF/FTC服用中で30mL/分以上）場合は、解熱鎮痛剤（ロキソプロフェンなどのNSAIDs）やプロテイン・パウダーを使用していないか確認する；その上で腎臓内科専門医への相談も検討する

- 性交行為をしている人は無症状であってもSTIスクリーニング（梅毒・淋菌・クラミジア）を**推奨**する
- PrEPを継続するか、中止したいか確認する

#### 4.4 少なくとも12か月おきに

- すべてのPrEP服用者に対してeCrClをモニタリングすることを**強く推奨**する
- MSMおよびトランスジェンダー女性や注射薬物使用者で感染リスクが高いと判断される場合にはC型肝炎（HCV抗体）検査を**推奨**する

#### 4.5 HIV検査が陽性もしくは判定保留となった場合

HIV検査が陽性になった場合には、ただちにPrEPを中止し確認検査を実施する必要がある。すみやかにエイズ拠点病院など専門医に紹介する必要がある。PrEP服用中にHIV感染することは稀であるが、アドヒアランスが不良の場合には感染する可能性がある。大切なのは、感染がどのように成立したか、ではなく、HIV感染してしまった本人の健康やメンタルのサポートに重点を置くことである。

HIVに感染している人が継続してPrEPを服用しないように十分に注意する。TDF/FTCおよびTAF/FTCによる2剤療法は確立されたHIV感染症に対する治療としては不十分であり、PrEPを継続していると薬剤に対する耐性を生じさせる可能性がある。

#### 4.6 eCrClが低下してきた場合

TDF/FTCはeCrClが60mL/分を下回ったときには、PrEPを継続することは難しくなる。より詳しい専門家へのアドバイスが必要となる。PrEP（TDF/FTC）を1か月間中止してeCrClが60mL/分以上となり回復することがある。そのような場合には、注意深くモニタリングしながらPrEPを継続することができるかもしれない。一方で、TAF/FTCはeCrClが30mL/分以上あればよいので、デイリーPrEPでTAF/FTCが入手可能であれば、こちらに切り替えることは可能である。eCrClが30mL/分未満である場合には、TDF/FTCとTAF/FTCはPrEPとして使用できない。また腎機能に合わせて投与量を調節することは推奨されない。

#### 4.7 任意の評価

##### ● 骨密度の計測

TDFを含む抗HIV薬の併用療法を受けているHIV感染者では、骨密度（BMD）の低下が観察されている。しかしPrEPのためにTDF/FTCを服用しているHIV未感染者にも見られるかどうかは不明である。iPrEx試験<sup>34</sup>（TDF/FTC）およびMSMにおけるCDC PrEP安全性試験（TDF）<sup>35</sup>では、試験に参加したMSMのサブセットを対象に二重放射X線吸収計（DEXA）スキャンを連続的に実施し、PrEPの最初の数か月間に発生したBMDのわずかな（～1%）減少が安定するか、正常に戻ったと判断された。これらの試験では、PrEP投与群とプラセボ投与群を比較したところ、1～2年の観察期間中に脆弱性骨折（外傷性骨折）の増加は見られなかった。

したがって、DEXA検査やその他の骨の健康状態の評価は、PrEPの開始前やPrEP服用中のモニタリングには推奨されない。しかし、PrEPの使用を検討している人の中で、病的骨折や脆弱性骨折の既往歴がある人、または骨粗鬆症の重大な危険因子を持つ人は、専門医に相談すべきである。

### ・薬物血中濃度モニタリング

HIV感染症の治療における薬物血中濃度モニタリング（TDM）の使用が限られているのと同様に、PrEPにおけるTDMのルーチン使用にはいくつかの問題点がある。(1)成人の陰茎直腸性交または陰茎膣性交によるHIV感染を予防するためのTDFまたはFTCの有効性を示す血中濃度が確立されていない、(2)厳格な品質保証および品質管理基準に基づいて抗HIV薬の濃度を定量化する臨床検査機関が限られている、などから現時点ではTDMを行えるのは一部の研究機関に限られている。

## 5. PrEPの効果・有効性

HIV感染症に対する効果的な予防戦略は、公衆衛生上の重要事項である。曝露前予防薬（PrEP）は、HIV感染リスクを低減するために定期的（例えば、毎日「デイリー」PrEPとして知られる）またはHIV曝露イベントの前後（「オンデマンド」PrEPとして知られる）に使用することが有効である。

### 5.1 デイリーPrEPの有効性

米国医師会雑誌（JAMA）のシステマティックレビュー<sup>36</sup>によると、PrEPに関するランダム化比較試験にてPrEPはプラセボまたはPrEPなしに対してHIV感染リスクの低下と関連していたが（11試験<sup>3-7,32,33,37-40</sup> [n=18 172] ; RR, 0.46 [95%CI, 0.33-0.66]）、統計的異質性が存在した（I<sup>2</sup>=67%）。絶対リスク差（ARD; absolute risk difference）は-2.0%（95% CI、-2.8% to -1.2%）であった。

試験ごとにアドヒアランスを層別化解析した結果では、アドヒアランスのレベル（40%以下、40%超70%以下、70%以上）とPrEPの有効性の間に有意な相互作用（P< .001）が認められた。アドヒアランス70%以上の6試験<sup>4-6,37-39</sup>（n=7328）において、RRは0.27（95%CI、0.19-0.39、I<sup>2</sup>=0%）であった。すなわちアドヒアランスが70%以上であった試験では、リスクの減少は約75%であり、治療必要数は約33であるということになる。

連続変数として分析した有効性とアドヒアランスの間にも強い関連があり（P< 0.001）、これは研究間の異質性をすべて説明するものであった（図5）。

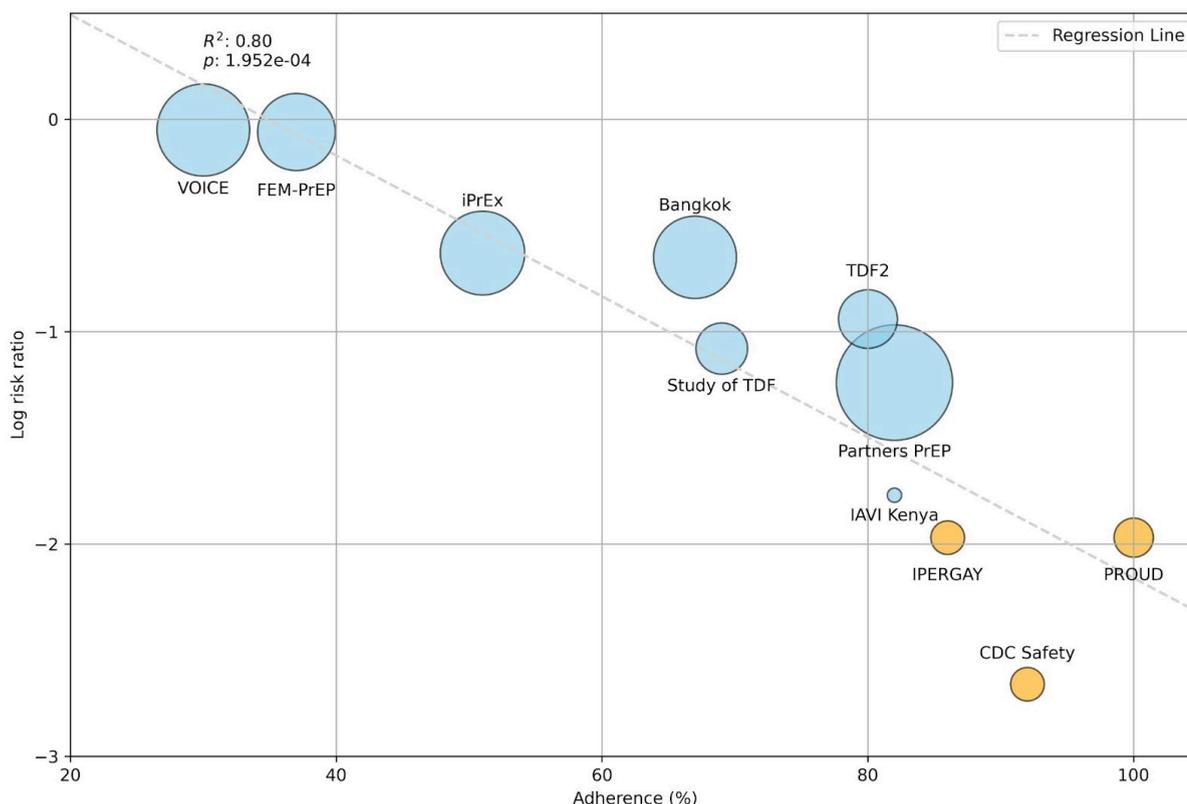


図5. Meta-regression-PrEPの有効性とアドヒアランスの関係<sup>36</sup>

PrEPは、HIVリスクカテゴリー（ヘテロセクシュアルでリスクのある人、MSM、または注射薬物を使用する人々；相互作用のP=0.43）全体で有効であった。

3つの試験<sup>5,6,33</sup>は、男性と女性で同様の有効性を示した。リスク行動の有無とPrEPの有効性の相互作用を検討した試験は少なく、これらの試験で検討されたリスク行動はさまざまであり（受容性肛門性交、コンドームなしの性行為、薬物注射器具の共有）、リスク行動の有無によってPrEPの有効性が一貫して変化することはなかった<sup>3,5,33</sup>。注射薬物を使用する人々を対象にタイのバンコクで行われた臨床試験ではTDF/FTCによるデイリーPrEPでHIV感染リスクが48.9%（95%信頼区間9.6-72.2）減少したとされるが、TDF/FTCを服用していたと思われる血中濃度が検出された参加者による事後解析（Post-hoc analysis）では73.5%（95%信頼区間16.6-94.0,  $p=0.03$ ）と74%近くのHIV感染リスク減少を認めている<sup>33</sup>。

トランスジェンダーにおけるPrEPの有効性に関しては「6.特別な配慮が必要な状況」を参照のこと。TAF/FTCにおけるデイリーPrEPの有効性は、シスジェンダー男性のMSMとトランスジェンダー女性においてDISCOVER試験<sup>17</sup>で示された。またシスジェンダー女性ではPURPOSE1試験<sup>41</sup>にてレナカパビルと比較されており、TAF/FTCをデイリーPrEPとして使用した群は2137人中、39人が陽性となったが、解析可能だった37人中、34名は血液検査でテノホビルが全く検出されなかった、すなわち全く服用していなかったことがわかっており。週2～3回以上服用できていた人（medium to high adherence）と週に2回未満の服用しかできていなかった人（low adherence）を比較すると、HIV感染のリスクは0.11（95%CI 0.01-0.49）と89%減少しており、シスジェンダー女性におけるTAF/FTCを使用したデイリーPrEPは服用できていれば有効性が高いことを示した。

## 5.2 オンデマンドPrEPの有効性

オンデマンドPrEPに関する臨床試験（IPERGAY試験）ではMSMにおいて、TDF/FTCを用いたオンデマンドPrEPがHIV感染のリスクを大幅に減少させることを示した<sup>38</sup>。しかしながらシスジェンダー女性およびトランスジェンダー男性や注射薬物を使用する人におけるオンデマンドPrEPの有効性を評価した研究は現時点ではない。これらの人々では女性生殖器などにおける薬物動態的研究からは、PrEPを中止する時の血中濃度が維持されないことがわかっており、オンデマンドPrEPは推奨されない。

## 5.3 TAF/FTCの薬物動態的研究

- TAF/FTCはデイリーPrEPとして使用したときにシスジェンダー男性とトランスジェンダー女性においてもっとも強いエビデンス<sup>17</sup>があり、**シスジェンダー女性にも臨床的に有効性を支持するデータ<sup>41</sup>がある**。さらには薬物動態的なデータでは少なくともTDF/FTCと同等の有効性がある可能性を示唆している<sup>42</sup>。また**注射薬物を使用する人々にもエビデンスは不足しているが、薬物動態的なデータでは少なくともTDF/FTCと同等の有効性がある可能性を示唆している<sup>43</sup>**。TAF/FTCを用いたオンデマンドPrEPの臨床的な有効性に関しては臨床試験の結果が待たれる。

## 5.4 PrEPの開始の仕方に関する研究

- デイリーPrEPではHIV感染予防が有効になるためには**1日1回1錠ずつを7日間服用することが推奨されている**。これは1日1回1錠ずつTDF/FTCを服用した時に、直腸組織におけるCD4陽性細胞のテノホビル（TFV-DP）濃度が安定するまで7日程度の時間を要するからである<sup>2,44,45</sup>。同研究では**女性生殖器組織におけるCD4陽性細胞のテノホビル濃度が安定するまで20日程度の時間を要する**としているため、米国のガ

イドラインではシスジェンダー女性およびトランスジェンダー男性に1日1回1錠ずつを7日間服用することで開始するデイリーPrEPを推奨している。

- TDF/FTCおよびTAF/FTCについて、オンデマンドPrEPで使用される性行為の2時間から24時間前までに2錠服用することで、直腸組織におけるHIV感染予防に十分な濃度が得られる薬物動態的なデータがある<sup>30</sup>。**臨床的なエビデンスは不足しているが、デイリーPrEPでもオンデマンドPrEPでもTDF/FTCもしくはTAF/FTCを2～24時間前に2錠服用して開始することができる可能性を示唆している。**
  - ただし女性生殖器組織においてTDF/FTCもしくはTAF/FTCを2～24時間前に2錠服用することでエムトリシタビン（FTC-TP）濃度は上昇するが、テノビル濃度に関して安定した濃度に達するまで時間を要するため<sup>30</sup>、シスジェンダー女性とトランスジェンダー男性に対して十分な予防効果が得られるかは不明であるとして、米国のCDCのガイドラインでは2～24時間前に2錠服用して開始する対象に含めていない<sup>2</sup>。

### **5.5 PrEPの中止の仕方に関する研究**

- TDF/FTCを用いたオンデマンドPrEPの臨床試験で性行為後2日間の使用で有効性が認められた<sup>38</sup>。
- TDF/FTCを用いた研究では直腸組織ではオンデマンドPrEPで用いられる2-1-1服用後、240時間後でもHIV感染予防に十分な濃度が得られていたが、女性生殖器組織ではFTCの速やかなクリアランスにより120時間の時点で解析対象の検体のうち85%しかHIV感染予防に必要な濃度を維持していなかった<sup>30</sup>。またTAF/FTCのデータ<sup>42</sup>も同様の考え方ができる。このため**シスジェンダー女性とトランスジェンダー男性は性行為後7日間の服用**が推奨される。注射薬物を使用する人々に対するエビデンスは不足しているが、細胞内活性代謝物の半減期などから得られるモデルなど<sup>43</sup>を検討した結果、**薬物注射後7日間の服用**が推奨される。

### **5.6 日本におけるPrEPの有効性に関するデータ**

日本においては国立国際医療センターにおいてPrEPのフィジビリティ・スタディ (feasibility study)が行われた<sup>11</sup>。対象はセクシャルヘルス外来に1年間以上通院できたMSM124人を対象にTDF/FTCによるデイリーPrEPが行われた。2年間（235.5人年）の追跡でPrEP利用者にHIV感染者は出なかったが、比較対象となったMSM177人の2年間（318.9人年）では11例の新規HIV感染者が認められた（ $p=0.01$ ）。本研究におけるアドヒアランスは95%以上あり、継続通院率は80%程度であった。

## 6. 特別な配慮が必要な状況

### 6.1 PrEP使用中に妊娠した、もしくは授乳が必要となった場合

妊娠を希望する女性・トランスジェンダー男性がコンドームなしの性行為を行う場合や、セクシャルパートナーがHIVに感染している妊娠中または授乳中の女性、特に現在のパートナーのウイルス量が不明、または検出限界以下と記録できない場合に、**PrEPを提供すべきとされている。**

HIVに感染しているセクシャルパートナーがHIV-1ウイルス量<200コピー/mlを達成し維持している女性・トランスジェンダー男性は、セックスによるHIVの感染リスクがない<sup>46</sup>。U=U (Undetectable=Untransmittable) が示されてからは、パートナーが持続的にHIV-RNA量が検出感度以下となっている場合、HIV感染のリスクがないとされている。このような状況下でPrEPの使用がHIV感染リスクをどの程度減少させるかは不明である。

すなわち男性パートナーのウイルス量が最近検出されなかったことが記録されている場合にPrEPの使用がHIV感染のリスクをどの程度さらに減らすかは不明だが、ウイルス抑制が持続しないか、女性・トランスジェンダー男性に他のパートナーがいる場合には利益がある可能性がある。パートナーがHIVに感染していると報告している女性・トランスジェンダー男性に妊娠前および妊娠中のケアを提供している医療者は、HIVに感染しているパートナーの直近のHIV-RNA量の記録にアクセスできない可能性がある。男性パートナーのHIV感染状態が不明な場合、医療者はパートナーのHIV検査を提案すべきである。

米国のFDAでは妊娠中および授乳中の女性におけるPrEPのためのTDF/FTCの使用が承認されている。同国の周産期抗レトロウイルス治療ガイドラインでは、**TDF/FTCによるPrEPを推奨している**<sup>47</sup>。ヘテロセクシャルの女性を対象としたTDF/FTCのPrEPの試験では、妊娠した女性には速やかに投薬が中止されたため、TDF/FTCに曝露した胎児に対する安全性を十分に評価することはできなかった。しかし、出生前にPrEPを使用したケニア人女性206人と使用しなかった1,324人の最近の研究の結果では、妊娠の結果（低体重児早産）には差がなく、産後6週間の乳児の成長も同様であった<sup>48,49</sup>。同研究ではHIV陽性のパートナーのいる妊娠または産後の女性193人のうち153人がPrEPを始め、誰もHIVを発症しなかった。

医療者は、より安全な妊娠のために利用できるすべての選択肢の潜在的なリスクと利益について話し合い、適応があれば生殖補助医療を紹介する必要がある。医療提供者は、妊娠中および授乳中にPrEPを開始または継続することの潜在的なリスクと利益について話し合い、十分な情報を提供した上で決定できるようにすべきである。PrEPを選択するかどうかにかかわらず、HIVに感染しているパートナーは、妊娠を試みる前に最大限の効果のある抗HIV薬による治療を受けるべきである。

授乳中に曝露される乳児に対するTDF/FTCまたはTAF/FTCによるPrEPの安全性は、十分に検討されていない。しかし、HIVに感染した母親から生まれ、母乳を通してTDFまたはFTCに曝露された乳児の研究から得られたデータは、薬物曝露が限定的であることを示唆している<sup>50-52</sup>。**世界保健機関 (WHO) は、周産期および産後の母子感染を防ぐために、す**

**すべてのHIV感染妊娠・授乳婦にTDF/FTCの使用を推奨している<sup>53</sup>。**したがって、医療者は授乳中にPrEPを開始または継続することの潜在リスクと利点に関する現時点でのエビデンスについて話し合い、科学的根拠に基づいた決定ができるようにする必要があります。

## **6.2 慢性活動性B型肝炎ウイルス感染症患者**

TDFもしくはTAFとFTCは、いずれもHIV感染とHBV感染の両方に有効である。HBVの複製を抑制することで重大な肝疾患の発症を防ぐことができる。したがって、HIVとHBVの両方の感染リスクが高い人には、TDF/FTCもしくはTAF/FTCの連日投与が有効であると考えられる。

PrEPを開始するためのスクリーニングでHBs抗原が陽性となったすべての人は、HBV感染症の専門医によって評価されるべきである。PrEPが処方される前、およびPrEP服用中は6～12か月ごとに、HBV複製のレベルを決定するために、HBV-DNAの定量検査を受けるべきである。

慢性B型肝炎の患者は自己判断でPrEPを開始せず、B型肝炎感染症の治療を行っている主治医と相談することを強く推奨する。

HBVはTDFおよびTAFに対して、耐性が発現しにくい。しかし、肝障害のリスクを伴うHBV感染の再活性化を防ぎ、TDFもしくはTAF耐性HBV感染の可能性リスクを最小限に抑えるために、TDF/FTCもしくはTAF/FTCの毎日の用量を一貫して遵守する必要性を十分に説明する必要がある。これらの理由から、**オンデマンドPrEPは、慢性B型肝炎の患者には禁忌**である。

B型慢性肝炎患者のHIV感染予防のためにPrEPが必要でなくなった場合、その患者がHBV感染の治療を継続する必要があるかどうかを別途判断する必要がある。HIV感染を予防するためのPrEPが不要になった場合、HBV感染を治療するためのTDFもしくはTAFを提供する手段として、TDF/FTCもしくはTAF/FTCを継続するかどうかについては、別途判断する必要がある。HBV感染の再活性化に起因する急性増悪は、HIV感染の有無にかかわらず、TDFもしくはTAFやHBV感染の治療に用いられる他の薬剤を中止した後に見られている。慢性B型肝炎の患者がPrEPの中止を選択した場合、まずHBV感染の専門医による評価を受け、継続的なHBV治療の必要性を確認し、PrEPを中止した場合に生じる肝炎の再燃をモニタリングする必要がある。

## **6.3 慢性腎臓病の患者**

eCrClが60mL/分以上の場合には、デイリーPrEPのために毎日TDF/FTCを服用してもよい；eCrClが30～60mL/分の場合には、デイリーPrEPのために毎日TAF/FTCを服用することが推奨される。

eCrClが30mL/分未満の患者は、臨床試験において、その患者に対するテノホビル含有レジメンの安全性は評価されていないので、PrEPにTDF/FTC又はTAF/FTCを服用してはならない。また腎機能が著しく低下している場合にTDF/FTCまたはTAF/FTCのいずれかの投与量を減らしてPrEPを服用することは推奨されない。

## **6.4 未成年に対するPrEP**

プライマリー・ヘルスケアの一環として、性行為をしている、もしくは薬物注射を使用した経験のあるすべての未成年者に対して、HIVスクリーニングについて話し合うべきである。思春期の健康管理に親や保護者が関与することは望ましいことが多いが、思春期の安全のために禁忌とされることもある。法的成人年齢に達していない人（未成年者）にPrEPを提供することを検討している医師は、適用される可能性のある法律、規制、方針を認識しておく必要がある。

18歳未満がデイリーPrEPを服用することの安全性と有効性に関するデータを慎重に検討する必要があり、それらの中には成長過程にある若者の骨密度の低下やその他の毒性が出現する可能性も含まれる。しかしながら、若年者のHIV感染者の治療にTDF/FTCやTAF/FTCを使用した場合の安全性についてのデータは十分にある<sup>54</sup>。

HIVに感染する短期的なリスクは、PrEPの毒性による短期的な、あるいはまだ確定されていない長期的なリスクを大幅に上回ると考えられている。もし判断に悩むような複雑な状況である場合には、専門医の助言を求めることが推奨される。

青年におけるPrEPのアドヒアランスは低い可能性が指摘されている。18～22歳のHIV陰性のMSMに対するデイリーPrEPを含むPrEP実証プログラムでは、PrEPアドヒアランスの指標として使用されていたテノホビルニリン酸細胞内濃度が、1カ月目に56%でピークに達したが、その後は低下したことが報告されている<sup>55</sup>。別の臨床試験であるProject PrEPareでは78人の青年MSMがPrEPを開始して、4週目に54%の青年でPrEPの高い有効性と考えられるレベルが観察されたが、その後低下した。

最初の4週目の診察後にPrEPレベルが著しく低下するというこの報告を受けて、青年のPrEPアドヒアランスを高めるために、**より頻繁にモニタリングを提供することが推奨**されている。

## 6.5 トランスジェンダー

トランスジェンダーとは、性自認や性表現が出生時の性別と異なる人のことをいう。

- トランスジェンダー女性（出生時に男性と割り当てられたが、性自認が女性）  
トランスジェンダー女性には諸外国においてHIV感染の有病率が高く、トランスジェンダーではない男性や女性と比較して高いHIV発症率を認めている。しかしながらPrEPの臨床試験における参加者は少なく、有効性を十分に示すことができていない。TAF/FTCとTDF/FTCのPrEPとしての有効性を比較したDISCOVER試験<sup>17</sup>では7割以上のトランスジェンダー女性がGAHTを使用しており、この試験ではトランスジェンダー女性のHIV陽性者は一人もでなかった。懸念点としては、**女性ホルモン**が直腸組織中の活性化テノホビル濃度を低下させる可能性が指摘されている<sup>56-58</sup>。一方でDBS（dried blood spots）のTFV-DP濃度を調査した研究<sup>59</sup>では、GAHTを使用しているトランスジェンダー女性でも影響を受けなかったとしている。以上のデータから、GAHTを使用しているトランスジェンダー女性に関してはデイリーPrEPならば問題ないという専門家の意見が多く、オンデマンドPrEPに関しては慎重になったほうが良いとされている。
- トランスジェンダー男性（出生時に女性と割り当てられたが、性自認が男性）

トランスジェンダー男性におけるPrEPの有効性、知識や受容および使用に関するデータは少ない。またGAHTがPrEPに与える影響もデータが少なく結論づけることはできない。DBS（dried blood spots：乾燥血液スポット）のTFV-DP濃度を調査した研究<sup>59</sup>やPBMC（末梢血単核球）における濃度を調査した研究<sup>60</sup>では、男性ホルモンを使用しているトランスジェンダー男性でも影響を受けなかったとしている。しかしながら臨床的な有効性を示すデータは少ない。それでもHIV感染予防のために、PrEPに関する情報提供を行うことが推奨される。ひとつの注意点として、妊娠の可能性があるため、必要に応じて妊娠検査などを相談するべきである。

## **6.6 セックスワーカー**

UNAIDSのHUMAN RIGHTS FACT SHEET SERIES 2021の中の“HIV AND SEX WORK”<sup>61</sup>によると、2019年女性のセックスワーカーのHIV感染リスクは一般女性の約30倍高く、またセックスワーカーの32.8%は自らのHIV感染を知らないとされている。また世界における成人の新規HIV感染者の約8%がすべてのジェンダーのセックスワーカーで占められているとも報告された。

セックスワーカーがPrEPを服用することにより、HIV感染の予防のみならず、定期的にSTI検査を受けることにより、STI罹患率が減少したと報告する研究<sup>62</sup>もあり、受診時における情報提供およびカウンセリングによる効果も期待できる。

PrEPがMSMおよびトランスジェンダー女性にもっともニーズが高いことを理解しつつも、すべてのジェンダーのセックスワーカーに対して正しいHIV感染予防の情報を提供して、そのひとつの手段がPrEPであることを説明するべきである。

## 7. nPEP（非職業的曝露後予防内服）の必要性の検討

PrEPを服用していない人で、単発の性的または薬物注射によるHIV曝露後72時間以内に受診した人は「**非職業的曝露後予防薬（nPEP: non-occupational Post-Exposure Prophylaxis）の必要性**」について評価する必要がある。

単発の曝露と継続的な曝露を区別するために、性交渉歴に関する問診をしっかりと取るべきである。曝露が単発である場合（例：単発的にコンドーム着用を失敗してしまった、性的暴行を受けた、など）、nPEPが処方されるべきであるが、28日間のnPEP終了後、継続的な抗HIV薬の投与は特に必要ない。また、単発な曝露で、曝露源の人が抗HIV治療を受けておりウイルス量が継続的に検出限界以下の場合、必ずしもnPEPは必要ではない。

### 評価の仕方

以下の項目が評価・記録されるべきである

#### 1. 曝露の情報

- 曝露の日時
- 曝露の種類（血液や体液、外傷、応急処置などを受けたか、他に感染リスクに寄与しうる要因）

#### 2. 曝露を受けた人の情報

- 直近のHIV検査とその結果
- 過去3か月以内の曝露の可能性（最後のHIV検査が3か月以上前の場合は、それ以前）
- PEPまたはPrEPの使用歴
- 現在の性感染症の評価
- B型肝炎（HBV）およびC型肝炎（HCV）感染症
- 妊娠のリスク、避妊、授乳の有無（緊急避妊を考慮する）
- 現病歴
  - すべての薬物および薬物アレルギー
  - 現在および過去の病歴（例：腎機能障害など）
  - 精神科の病歴
  - 薬物・アルコール歴

#### 3. 曝露源となった人物に関する情報（この情報を得るために、PEPを遅らせてはならない）

- HIV感染の有無
- HIV陽性の場合
  - 血漿中のHIV-RNA量、最終検査日、服薬アドヒアランス
  - 抗レトロウイルス剤の治療歴（耐性が問題になったことがあるか、もしあればどの抗HIV薬で問題になったのか）
  - 最近のHIV耐性検査
  - 現在の性感染症、B型肝炎およびC型肝炎の状態
  - 過去にPrEPを服用していたか

#### 4. PEPについての説明

- PEPに関する説明とその適応、有効性、リスクとベネフィット、副作用の可能性、薬物相互作用の可能性、服用を100%遵守することの重要性、服用を忘れた場合の対処法

## 5. ドキシサイクリンによる曝露後予防内服（DOXY-PEP）についての説明

- 淋菌・クラミジアおよび梅毒の感染リスクを低減するドキシサイクリンによる曝露後予防（DOXY-PEP）<sup>63-65</sup>に関して説明をすべきである

## 6. HIVに関する説明とリスク評価

### 7. PrEPに関する説明と評価

- 曝露が単発ではなく、継続的である場合、PrEPを提供することを検討すべきである。3剤併用したnPEPが必要な場合は、まずnPEPを処方し、その後PrEPへの移行をサポートする。PrEPへの移行を決定するには、PrEPへの適合性（HIV検査の陰性確認結果を含む）と、PrEP（TDF/FTCもしくはTAF/FTC）を毎日服用する意思と、PrEP服用中に3か月ごとのフォローを受ける意思があるか次第となる。
- すでにPrEPを使用している人の場合、72時間以内に高リスクの曝露を受け、高リスクの曝露が起こった期間にPrEPを服用していなかった場合、nPEPが必要になることがある。nPEP後にPrEPを再開するかどうかは、個人のPrEPの継続的なPrEPへの適合性（HIV検査の陰性確認結果を含む）と、PrEP（TDF/FTCもしくはTAF/FTC）を毎日服用する意思があるか次第となる。

### 8. 検査とフォローアップ

- HIVおよびその他の感染症の検査（曝露リスク次第）をベースライン（0週）で受け、その後はフォローアップの検査を受けるべきである。

検査項目	受診時（0週）	4～6週	3か月
強く推奨			
HIV抗原・抗体検査	○	○	○
HBs抗原	○		
血清Cr、AST/ALT	○	○（初診時に基準値外の場合）	
推奨			
STI検査 <sup>a</sup>	○		
弱く推奨			
HBs抗体、HBc抗体 <sup>b</sup>	○		
HCV抗体 <sup>c</sup>	○		
妊娠検査 <sup>c</sup>	○	○	

a ドキシサイクリンによる曝露後予防内服（DOXY-PEP）を検討してもよい

b HBVに対する免疫が確実にある場合（HBs抗体陽性）には検査の必要はない

c リスクに応じて判断する

### nPEPの具体的な処方例

- ビクタルビ配合錠を1錠、1日1回28日間<sup>66</sup>
- テビケイ錠（50mg）を1錠＋ツルバダ配合錠を1錠、1日1回28日間
- テビケイ錠（50mg）を1錠＋デシコビ配合錠HTを1錠、1日1回28日間

## 8. アドヒアランスを向上させるためのポイント

### 8.1 アドヒアランスが重要である理由

毎日経口投与のPrEPに関する発表された研究のデータによると、最大の予防効果を得るためには服薬アドヒアランスが重要であり、服薬アドヒアランスが得られずにHIV感染に至った場合、薬剤耐性ウイルスを選択するリスクがある。

MSMにおけるTDFの直接服薬確認下による投与の薬物動態を調べたところ、TDFの活性型（テノホビルリン酸）の細胞内濃度から推定されるHIV感染リスク減少の有効性は、週7回投与で99%、週4回投与で96%、週2回投与で76%となることが報告されている<sup>67,68</sup>。

この結果は、MSMの場合、たまに飲み忘れがあってもある程度は「許容」されるにもかかわらず、高いレベルの予防効果を得るためには、毎日の服薬に高いレベルのアドヒアランスが必要であることを示す根拠となった。しかし、TDFとFTCの活性代謝物の膣組織と大腸組織のレベルを比較した実験では、HIV感染を有意に防ぐことができる薬物レベルは、膣下部組織では週に6～7回の投与（～85%のアドヒアランス）が必要だったが、大腸組織では週に2回（28%のアドヒアランス）しか必要ではなかった<sup>30</sup>。このことは、MSMよりも女性の方が、「許容」されにくいことを示している。

### 8.2 アドヒアランスが低下する理由

アドヒアランスが低下する一般的な理由としては、HIV感染リスクが低いと認識してしまうこと、「スタートアップ症候群」や長期的な副作用に関する懸念、記憶（忘れる、服用したかどうかわからない）や投薬管理などの日常生活の要因、PrEPの対象であることから発生するスティグマ、パートナー、家族、友人からの社会的支援の欠如があげられる。

PrEPのアドヒアランスに対する一般的な課題、特にMSMの場合は、薬物使用とアルコールの使用である。薬物使用は、当日だけでなく翌日も服用をできなくなる可能性を高めることが知られており、したがってオンデマンドPrEPの効果に影響を与える可能性がある。また、精神疾患のある人は、PrEPを自己中断する可能性が高くなることが知られている。その他、PrEPに関連した検査費用やPrEPそのものの費用がアドヒアランスを低下させる原因になっている。PrEPを使用している青年MSMの研究では、試験参加者の約55%が4週目にもっともアドヒアランスがよいが、最初の1カ月を過ぎるとアドヒアランスは著しく低下する。

### 8.3 どのようにアドヒアランスのカウンセリングに臨むか

PrEPを開始する際には、服用者が薬の飲み方（いつ飲むか、1回の服用で何錠飲むか）や、問題が生じた場合の対処法（飲み忘れとは何か〔予定していた薬を服用しなかった後の経過時間〕、飲み忘れた場合の対処法）を明確に理解できるように伝えておかなければならない。服用者には、次の服用の時間が迫っていない限り、1回の服用を忘れてしまっても、忘れたことを思い出したらすぐに服用するように伝えるべきである。次の投与時間が迫っている場合、飲み忘れた分をスキップし、通常の投与スケジュールを継続してもらう。PrEPの中止や再開の方法を伝えておくのも重要である。

副作用はアドヒアランス低下の原因となるため、副作用に対処するための計画を立てる必要がある。医療者は最も一般的な副作用について服用者に伝え、症状を和らげることができると特定の市販薬の使用など、副作用に対処するための具体的な計画と一緒に立てるべきである。特に、薬の服用をやめることを決めた場合には、性行為の際にコンドームを使用することの重要性を改めて伝える必要がある。

#### **8.4 服薬アドヒアランス・カウンセリングの主要要素**

- 信頼関係の構築と双方向のコミュニケーション・簡単な説明と教育の提供
  - 薬の投与量とスケジュール
  - 一般的な副作用の管理
  - アドヒアランスとPrEPの有効性の関係
  - 急性HIV感染症の徴候・症状と、その際に取りべき行動
- 良好なアドヒアランスをサポートする
  - 服用者の日常生活に合わせた1日の投与量
  - 投与忘れを最小限に抑えるためのリマインダーやデバイスの確認
  - アドヒアランスを阻害する要因の特定と対策
- 偏見のない方法で服薬状況を監視する
  - 時折見過ごされていた服用を正常化すると同時に、最適な予防効果のために毎日服用することの重要性を服用者に理解してもらう
  - 成功体験に基づき、自信をつける
  - アドヒアランスを阻害する要因を特定し、それに対処するための計画を服用者とともに立てる。
  - 副作用の評価とその管理方法の検討

幅広い医療専門家（医師、看護師、薬剤師、医療ソーシャルワーカー、カウンセラーなど）が協力し合うことで、服薬アドヒアランスが大幅に改善され、個々の医療従事者の時間的な制約を軽減できる可能性が示唆されている。幅広いチームでのアプローチは、服用者の行動リスクの自己管理についてカウンセリングを行う提供者の数を増やすことにもつながる。

#### **8.5 受診継続率**

PrEPのアドヒアランス率と受診継続率がリアルワールドでのPrEPの普及とともに懸念される。国立国際医療センターにおける無料のデイリーPrEPの実証研究における124名のMSMを対象とした2年間の臨床研究<sup>11</sup>によると、各自の平均アドヒアランス率は2年間を通じて95%以上を維持しているが、受診継続率は、1年後91%、2年後約80%で、1年後以降の10%の低下は、COVID-19に対する緊急事態宣言が影響している。一方、受益者負担による都内クリニックでのPrEP利用者の再診率は2020年5月から2021年10月の間で、73.6%（内訳：直接来院68.8%、オンライン診察90.7%）となっている（2021年10月時点のPrEP利用者数1166人（直接来院865人、オンライン診療301人））。オンデマンドPrEP使用者では薬が足りているため、まだ来院していない利用者もあり、再診率は低く見積もられている可能性があるため、より長期間のデータが必要である。とはいえオンライン診察の再診率の高さは、COVID-19流行下の影響や地方在住者の利便性を反映していると考えられ、オンライン診察によるPrEPの実施体制の拡充は、今後のPrEPの実効性のある普及に貢献する可能性がある。

## 9. リスクを低減させるためのカウンセリング

HIV感染の予防としてPrEPとTreatment as Prevention(TasP)の時代においても、リスク低減の行動的方法：**コンドームの使用、清潔な注射器具、HIV検査、パートナーとの安全に性行為を行うことはHIV感染を予防する上で重要である。**

一部の社会的立場が弱い人々、特にシスジェンダーもしくはトランスジェンダー女性の中には、これらの予防戦略、特にコンドームの使用を、通常のパートナーや不特定のパートナーと効果的に交渉することができない場合がある。PrEPの開始は簡単であるが、場合によっては、複雑なニーズを持つ特に社会的立場が弱い人々を、HIV予防と性の健康に精通した医療者と相談できる環境を整備することが望ましい。

PrEPの効果は、コンドーム併用の有無によって規定されるものではなく、服薬アドヒアランスに依存する。PrEPのアドヒアランスが最適でない場合、コンドームやその他の予防戦略がHIV予防に果たす役割や、性感染症（STI）予防に果たす役割について継続的に情報を提供しなければならない。すなわち**セーフターセックスに関するカウンセリングを行うことが推奨される。**

### HIVおよびSTI感染リスクの行動的低減に関する相談のポイント

性生活や薬物使用の問診にて判明したHIV危険因子についてフィードバックする：

- 一貫したコンドーム使用や他のより安全な性行為、また清潔な注射器具を使用するなど安全に薬物を使用するために何が困難なのか、実践するためにはどのようにすべきか話し合う
- 注射薬物の使用を減らすために何が困難なのか、実践するためにはどのようにすべきか話し合う
- エビデンスに基づく薬物治療が必要な場合、何が困難なのか、実践するためにはどのようにすべきか話し合う

リスク軽減のための努力を支援：

- リスク低減に向けた実現可能で受容可能な段階的ステップを1つか2つ特定できるようにする
- リスク低減のための計画的行動を達成するために予想される障害を特定し、対処する

断定的ではない方法で服薬アドヒアランスをモニターする：

- 行動変容に必要な努力を認める
- 成功体験を振り返り、今後につなげる

完全に成功しなかった場合、計画された行動の完了を妨げる要因を評価し、次のステップ（PrEPの開始の検討を含む）を特定できるようにする

## 10. 日本国内におけるPrEPの実施体制

### 10.1 PrEPを必要とする人々にどのように伝えるか？

多くのPrEP使用者はインターネットによる情報または口コミで情報を得ていることが多いが、ネット情報では玉石混交の情報の中から適切な情報へのアクセスとリテラシーの涵養が困難となっていることが問題となっている。PrEPが承認されたため、厚生労働省や日本エイズ学会からの情報提供という形で、情報提供を行うことが可能であり、情報提供先としては検査場・保健所、コミュニティ（商業施設や出会い系アプリなど）で、効率よくHIV感染のリスクがある人に適切な情報の普及を進め、PrEP使用の有無に関わらず、認知度を高めることが必要である。またPrEP使用が、使用者にとって一過性のものであり、他の性感染症への罹患を予防するものではないことを考えると、前向きにPrEP使用を捉えつつも、より汎用性の高いセーフターセックスへの情報提供が重要であり、検査場・保健所と医療機関、コミュニティが連携して支援体制やプログラムを整備・強化する必要がある。

### 10.2 日本では検査をどこで受けるべきか？コストはどうするのか？

PrEPに関するMSMに対する大規模アンケートでは、クリニック・病院での医師からのPrEPサービス提供を希望する者が約半数を占める。定期検査の提供場所としては、性感染症クリニック、他疾患で通院中の、かかりつけ医療機関や保健所・検査場等を、各自の経済的状況によって、組み合わせて検査を受ける体制が望ましい。

具体的には、クリニックなどの医療機関では検査は自費となることが想定されるため、経済的にPrEPへの支出が困難であれば、HIV検査や梅毒をはじめとする性感染症検査は無料の保健所・検査場で、腎機能は健康診断やかかりつけ医で測定していれば、これを活用するなどにも考慮される。また、感染リスクの高い者には、経済的弱者や性行動を容易に開示しにくい状況にある者も多く含まれるので、そのような対象者に対しては、医療機関と当事者CBO（Community-based Organization）が連携して、処方・検査・支援を含めた補助的な体制を構築する必要がある。

### 10.3 PrEPの実施体制における地域差

PrEPの実施体制は、医療体制の違いから、大都市圏と地方都市とで異なることが想定される。PrEPの診療に関しては、STIの検査・治療の経験のある医師が好ましく、特に、MSMのPrEP利用者数が多いことから、MSMの受け入れを行う施設が増加することがPrEP普及に寄与する。大都市圏では、MSMの受け入れを行うSTIクリニックが充実しており、PrEP提供施設の中心となる。一方、地方都市では、STIに対応する施設は限られており、地域外の施設からのオンライン診療の役割が重要となり、これと地域のHIV予防・検査のネットワークで共同した体制を構築することが必要となる。以下に、地域による実施体制案と整備すべき点を示す。

#### ・大都市でのPrEP実施体制

HIV/STIの検査や副作用チェックも同時に提供できる内科やSTIクリニックなどの現在PrEP診療の主体となっている施設を中心として、自費診療を前提としたPrEP実施体制を拡充する必要がある。経済状況により検査費用の捻出が困難なケースによっては、大都市圏ではキャパシティも比較的大きいVCTやHIV・STIの検査事業および健康診断におけるHIV/STI/腎機能の検査結果の活用が考慮される。

#### ・地方都市でのPrEP実施体制

地方都市では、HIV/STI検査を提供する施設は限られており、PrEP利用者も大都市ほど多くない。すでにSTI/HIV診療を行っているクリニックが担い手となる可能性がある一方、地方居住のPrEP利用者は3か月ごとに**大都市圏のPrEP提供施設を受診するか、受診が困難な場合には地域外の施設によるオンライン診療を利用することができる**。大都市圏と同様に、地域のVCT、保健所、健康診断などとの連携・活用が地方におけるPrEP普及の鍵となる。各地で培われてきたHIV予防・検査ネットワークを活用して、PrEP提供体制を構築することも想定すべきである。

#### ・整備すべき点

大都市圏での実施体制の整備は民間によりすでに進んでおり、これを補強するために正確なPrEP情報の提供が必要である。大都市圏、地方都市に関わらず、厚生労働省や日本エイズ学会から、検査場・保健所、コミュニティ（ハッテン場や出会い系アプリなども含む）に向けた情報提供を行うことが喫緊の課題である。特に、セーファーセックスへの行動変容を促す介入は変わらず重要であり、検査場・保健所と医療機関、コミュニティ・センター、NGOが連携して支援体制のネットワークやプログラムを整備・強化するとともに、PrEPの正しい情報提供のプラットフォームを構築する必要がある。

さらに、経済状況に応じたVCTや検査事業の柔軟な活用がPrEP普及に大きく寄与する。

**従来、VCTなどのHIV/STI検査結果は本人が紙媒体・データとして受領しない慣例となっており、医師への陰性証明の提示ができないのが現状である**。各国のガイドラインでは氏名・日時が確認できる陰性結果をもとにPrEPを処方することが原則となっており、経済的にクリニックでの自費検査の施行が困難なケースでは、VCTなどでの陰性結果の利用に関する柔軟な運用がPrEPの普及とSTIの予防に大きく寄与する。このように自治体はPrEPを処方する医療機関と連携することで、VCTを活用することやPrEP利用者に必要な検査費用負担軽減することを検討すべきである。地域によっては、コミュニティ・センター、NGOや医療者による検査事業・研究の取り組みでSTI検査の補完をしていくことも考慮すべきである。また、大都市圏・地方都市にかかわらず、HIV感染に備えたブロック拠点病院・中核拠点病院とのネットワークの構築が必要である。

### **10.4 日本におけるPrEPの入手方法と必要な経費について**

日本においてもツルバダ配合錠がPrEPに対する適応を取得したものの、ツルバダ配合錠は高額であるため、ジェネリック医薬品の個人輸入薬に頼らざるを得ない。諸外国では費用対効果の観点からPrEPを保険適応とするなど、公費による助成制度を設ける国が多いが、日本では現状、自費にならざるを得ない。現行の治療薬としてのツルバダ配合錠の薬価を自己負担するのは、PrEPの日本での社会実装を検討する上での大きな障壁となっている。

デイリーPrEPを行うことを考えると、TDF/FTCの価格はできるだけ安価である必要がある。MSMに対する大規模アンケート調査では、PrEPに支出できる金額の範囲は最も多いもので5,000円～10,000円/月であり、現実的なPrEPの社会実装のためには、TDF/FTCのより安価なジェネリック医薬品の追加承認が必須である。また、諸外国が適応しているような、ジェネリック医薬品の輸入・処方も現実的な社会実装のためには必要になると思われる。PrEPの入手に関しては「PrEPに関する情報提供」を参照のこと。

### **ツルバダ配合錠の薬事承認によって得られたものは何か？**

ツルバダ配合錠はPrEPの適応が承認されたものの、自費で入手せざるを得ない現状から、すべての所得階層へのアクセスを担保していないこと、また地域によるリソースに大きな差が存在することによりコミュニティ、公的な検査機関や医療機関ではPrEPの積極

的な情報提供に二の足を踏むことが多いのが現状である。そのため、ネット上の不正確な情報に影響されて、誤った知識でPrEPを行う者が散見され、HIV陽性者が自らの感染を知らず、PrEPを行い、薬剤耐性ウイルスが事後的に判明する症例が出始めている。ツルバダ配合錠のPrEPへの適応が認められたことは、HIV感染症予防に極めて大きく寄与するが、これに加えて**PrEPに対する適切な情報提供が促進**されることにより、PrEPの認知度と信頼性も格段に向上し、安全なHIV予防の普及に大きく貢献することが期待される。

# 11. PrEPに関する情報提供

PrEPに関する情報を提供しているサイトなどを紹介する

【日本語サイト】

## **PrEP@TOKYO**

PrEPに関する包括的な情報を提供している

<https://hiv-prep.tokyo/>

## **国立国際医療センターSH (Sexual Health) 外来**

<http://shclinic.ncgm.go.jp/>

## **PrEP in JAPAN**

研究班と連携しながら、PrEPに関する基本的な知識や動画、医療機関のリンク集などを作成している。

<https://prep.ptokyo.org/>

## **ギリアド・サイエンス株式会社**

医療従事者向けの特設サイト

<https://www.g-station-plus.com/ta/hiv/truvada/prep>

【英語サイト】

## **WHO (世界保健機関) のPrEP特設サイト**

PrEP Implementation Tool (実装のためのガイダンス) など充実している

<https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/pre-exposure-prophylaxis>

## **米国疾病対策センター (CDC; Centers for Disease Control and Prevention)**

<https://www.cdc.gov/hiv/risk/prep/index.html>

豪州 (オーストラリア) **ASHM** (Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine)

<https://ashm.org.au/resources/australian-prep-guidelines/>

## **英国 i-base**

<https://i-base.info/guides/prep>

## **英国 PrEPster**

イギリスを中心とするPrEPの情報提供サイト

<https://prepster.info/>

## 引用文献

1. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *The Lancet* 2019;393(10189):2428–38.
2. US Public Health Service: PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE UNITED STATES – 2021 UPDATE, A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. 2021;108.
3. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010;363(27):2587–99.
4. Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013;64(1):79–86.
5. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012;367(5):399–410.
6. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med* 2012;367(5):423–34.
7. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2015;372(6):509–18.
8. Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection. *Curr Opin HIV AIDS* 2008;3(1):10–5.
9. Almeria J, Pham J, Paris KS, Heskett KM, Romyco I, Bristow CC. Pooled 3-Anatomic-Site Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis* 2021;48(12):e215–22.
10. Aboud L, Xu Y, Chow EPF, et al. Diagnostic accuracy of pooling urine, anorectal, and oropharyngeal specimens for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2021;19(1):285.
11. Mizushima D, Takano M, Ando N, et al. A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2022;28(6):762–6.
12. Mizushima D, Takano M, Uemura H, et al. High prevalence and incidence of rectal *Chlamydia* infection among men who have sex with men in Japan. *PLoS One* 2019;14(12):e0220072.
13. Hodder SL, Justman J, Hughes JP, et al. HIV Acquisition Among Women From Selected Areas of the United States. *Ann Intern Med* 2013;158(1):10–8.

14. Mugwanya KK, Wyatt C, Celum C, et al. Changes in Glomerular Kidney Function Among HIV-1–Uninfected Men and Women Receiving Emtricitabine–Tenofovir Disoproxil Fumarate Preexposure Prophylaxis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine* 2015;175(2):246–54.
15. Martin M, Vanichseni S, Suntharasamai P, et al. Renal function of participants in the Bangkok tenofovir study--Thailand, 2005-2012. *Clin Infect Dis* 2014;59(5):716–24.
16. Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;73(5):540–6.
17. Mayer KH, Molina J-M, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2020;396(10246):239–54.
18. Ogbuagu O, Ruane PJ, Podzamczek D, et al. Long-term safety and efficacy of emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV-1 pre-exposure prophylaxis: week 96 results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet HIV* 2021;8(7):e397–407.
19. Maheshwari A, Dines V, Saul D, Nippoldt T, Kattah A, Davidge-Pitts C. The Effect of Gender-Affirming Hormone Therapy on Serum Creatinine in Transgender Individuals. *Endocr Pract* 2022;28(1):52–7.
20. Jue JS, Alameddine M. Evaluation of Renal Function in Transgender Patients After Gender-Affirming Hormone Therapy. *Endocrine Practice* 2022;28(4):449.
21. Webb AJ, McManus D, Rouse GE, Vonderheyde R, Topal JE. Implications for medication dosing for transgender patients: A review of the literature and recommendations for pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77(6):427–33.
22. Hoornenborg E, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, et al. MSM starting preexposure prophylaxis are at risk of hepatitis C virus infection. *AIDS* 2017;31(11):1603–10.
23. van der Helm JJ, Prins M, del Amo J, et al. The hepatitis C epidemic among HIV-positive MSM: incidence estimates from 1990 to 2007. *AIDS* 2011;25(8):1083–91.
24. Danta M, Brown D, Bhagani S, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS* 2007;21(8):983–91.
25. Rauch A, Rickenbach M, Weber R, et al. Unsafe sex and increased incidence of hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men: the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2005;41(3):395–402.
26. Mugo NR, Hong T, Celum C, et al. Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312(4):362–71.

27. Heffron R, Mugo N, Hong T, et al. Pregnancy outcomes and infant growth among babies with in utero exposure to tenofovir-based pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. *AIDS* 2018;32(12):1707–13.
28. Thomson KA, Hughes J, Baeten JM, et al. Increased Risk of HIV Acquisition Among Women Throughout Pregnancy and During the Postpartum Period: A Prospective Per-Coital-Act Analysis Among Women With HIV-Infected Partners. *J Infect Dis* 2018;218(1):16–25.
29. Mofenson LM. Risk of HIV Acquisition During Pregnancy and Postpartum: A Call for Action. *J Infect Dis* 2018;218(1):1–4.
30. Cottrell ML, Yang KH, Prince HMA, et al. A Translational Pharmacology Approach to Predicting Outcomes of Preexposure Prophylaxis Against HIV in Men and Women Using Tenofovir Disoproxil Fumarate With or Without Emtricitabine. *J Infect Dis* 2016;214(1):55–64.
31. World Health Organization. Differentiated and simplified pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. Update to WHO implementation guidance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2022 Sept 6]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/362227>
32. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2012;367(5):411–22.
33. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2013;381(9883):2083–90.
34. Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, et al. Recovery of Bone Mineral Density Following Discontinuation of Tenofovir-Based HIV Pre-Exposure Prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017;76(2):177–82.
35. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PLoS One* 2011;6(8):e23688.
36. Chou R, Evans C, Hoverman A, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2019;321(22):2214–30.
37. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016;387(10013):53–60.
38. Molina J-M, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2015;373(23):2237–46.
39. Mutua G, Sanders E, Mugo P, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers. *PLoS One* 2012;7(4):e33103.

40. Peterson L, Taylor D, Roddy R, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS Clin Trials* 2007;2(5):e27.
41. Bekker L-G, Das M, Karim QA, et al. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *New England Journal of Medicine* 2024;391(13):1179–92.
42. Thurman AR, Schwartz JL, Cottrell ML, et al. Safety and Pharmacokinetics of a Tenofovir Alafenamide Fumarate-Emtricitabine based Oral Antiretroviral Regimen for Prevention of HIV Acquisition in Women: A Randomized Controlled Trial. *EClinicalMedicine* 2021;36:100893.
43. Garrett KL, Chen J, Maas BM, et al. A Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Model to Predict Effective HIV Prophylaxis Dosing Strategies for People Who Inject Drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 2018;367(2):245–51.
44. Louissaint NA, Cao Y-J, Skipper PL, et al. Single Dose Pharmacokinetics of Oral Tenofovir in Plasma, Peripheral Blood Mononuclear Cells, Colonic Tissue, and Vaginal Tissue. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2013;29(11):1443.
45. Patterson KB, Prince HA, Kraft E, et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. *Sci Transl Med* 2011;3(112):112re4.
46. Attia S, Egger M, Müller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2009;23(11):1397–404.
47. Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) to Prevent HIV During Periconception, Antepartum, and Postpartum Periods | NIH [Internet]. [cited 2022 June 18]; Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/prep>
48. Kinuthia J, Pintye J, Abuna F, et al. Pre-exposure prophylaxis uptake and early continuation among pregnant and post-partum women within maternal and child health clinics in Kenya: results from an implementation programme. *Lancet HIV* 2020;7(1):e38–48.
49. Dettinger JC, Kinuthia J, Pintye J, et al. Perinatal outcomes following maternal pre-exposure prophylaxis (PrEP) use during pregnancy: results from a large PrEP implementation program in Kenya. *J Int AIDS Soc* 2019;22(9):e25378.
50. Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA, et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEMA Study, Step 2. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(3):1315–7.
51. Waitt C, Olagunju A, Nakalema S, et al. Plasma and breast milk pharmacokinetics of emtricitabine, tenofovir and lamivudine using dried blood and breast milk spots in nursing African mother-infant pairs. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(4):1013–9.
52. Mugwanya KK, John-Stewart G, Baeten J. Safety of oral tenofovir disoproxil fumarate-based HIV pre-exposure prophylaxis use in lactating HIV-uninfected women. *Expert Opin Drug Saf* 2017;16(7):867–71.

53. World Health Organization. Programmatic update: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: executive summary [Internet]. World Health Organization; 2012 [cited 2022 June 18]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70892>
54. Purswani M, Patel K, Kopp JB, et al. Tenofovir treatment duration predicts proteinuria in a multiethnic United States Cohort of children and adolescents with perinatal HIV-1 infection. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(5):495–500.
55. Hosek SG, Rudy B, Landovitz R, et al. An HIV Preexposure Prophylaxis Demonstration Project and Safety Study for Young MSM. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017;74(1):21–9.
56. Shieh E, Marzinke MA, Fuchs EJ, et al. Transgender women on oral HIV pre - exposure prophylaxis have significantly lower tenofovir and emtricitabine concentrations when also taking oestrogen when compared to cisgender men. *J Int AIDS Soc* 2019;22(11):e25405.
57. Hiransuthikul A, Janamnuaysook R, Himmad K, et al. Drug-drug interactions between feminizing hormone therapy and pre-exposure prophylaxis among transgender women: the iFACT study. *J Int AIDS Soc* 2019;22(7):e25338.
58. Cottrell ML, Prince HMA, Schauer AP, et al. Decreased Tenofovir Diphosphate Concentrations in a Transgender Female Cohort: Implications for Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2019;69(12):2201–4.
59. Grant RM, Pellegrini M, Defechereux PA, et al. Sex Hormone Therapy and Tenofovir Diphosphate Concentration in Dried Blood Spots: Primary Results of the Interactions Between Antiretrovirals And Transgender Hormones Study. *Clinical Infectious Diseases* 2021;73(7):e2117–23.
60. Yager J, Brooks KM, Brothers J, et al. Pharmacokinetics of Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate Among Transgender Adolescents and Young Adults Without HIV Receiving Gender Affirming Hormones. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2022;38(11):840–6.
61. HIV criminalization — Human rights fact sheet series 2021 [Internet]. [cited 2022 June 18]; Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/01-hiv-human-rights-factsheet-criminalization>
62. Giguère K, Béhanzin L, Guédou FA, et al. PrEP Use Among Female Sex Workers: No Evidence for Risk Compensation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019;82(3):257–64.
63. Molina J-M, Charreau I, Chidiac C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2018;18(3):308–17.
64. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *New England Journal of Medicine* 2023;388(14):1296–306.

65. Stewart J, Oware K, Donnell D, et al. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *New England Journal of Medicine* 2023;389(25):2331–40.
66. Mayer KH, Gelman M, Holmes J, Kraft J, Melbourne K, Mimiaga MJ. Safety and Tolerability of Once Daily Coformulated Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide for Postexposure Prophylaxis After Sexual Exposure. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2022;90(1):27–32.
67. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14(9):820–9.
68. Castillo-Mancilla JR, Zheng J-H, Rower JE, et al. Tenofovir, emtricitabine, and tenofovir diphosphate in dried blood spots for determining recent and cumulative drug exposure. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013;29(2):384–90.

日本におけるHIV感染予防のための曝露前予防（PreExposure Prophylaxis）利用の手引き  
第2版 2025年09月01日

---

令和5～7年度厚生労働省科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）  
「HIV感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究」  
研究分担者：谷口俊文、研究代表者：水島大輔