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1版

本手引き（第1版）は、2022年5月1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、国立国際医療研究センター 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してください。

【執筆協力者（五十音順）】

生島嗣（認定NPO法人 ぷれいす東京）*
市川誠一（金城学院大学 消費生活科学研究所）**
岩橋恒太（特定非営利活動法人akta）*
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）**
岡本学（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）*
桒原健（大阪医科薬科大学）**
白阪琢磨（大阪医療センター　臨床研究センター）**
高野操（国立国際医療研究センター　エイズ治療・研究開発センター）*
〇谷口俊文（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（琉球大学医学部感染症・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（国立国際医療研究センター　エイズ治療・研究開発センター）*
山口正純（一般財団法人博慈会　長寿リハビリセンター病院）***

〇主執筆者
*PrEP導入準備委員会委員
**PrEP導入準備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1版　2022年5月30日

令和2～4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

1. はじめに ---4

2. 用語集 ---5

3. 「PrEP利用の手引」の要旨 ---6

4. PrEPの適応 ---8

5. PrEP開始前の評価 ---11

6. PrEPの提供の仕方 ---14

7. PrEPの効果・有効性 ---18

8. PrEP服用者のフォロー ---20

9. 日本国内におけるPrEPの実施体制 ---22

10. PrEPの中止と再開 ---24

11. 特別な配慮が必要な状況 ---26

12. 非職業的曝露後予防内服（nPEP）の必要性の検討 ---30

13. アドヒアランスを向上するためポイント ---31

14. リスクを低減させるためのカウンセリング ---33

15. PrEPに関する情報提供 ---34

16. 引用文献 ---35

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ビンは、現在、米国、欧州、豪州などの臨床ガイドラインで標準治療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。服薬アドヒアランスが守られていれば、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、薬物を注射する人々にとって非常に有効な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、最近、世界保健機関（WHO）によってMSMの選択肢として推奨されている。
日本ではPrEPに使用されるTDF/FTC（ツルバダ配合錠）やTAF/FTC（デシコビ配合錠）がHIVの予防を目的としての薬事承認が得られていない。しかしながら、世界的なPrEPの普及に伴い、ジェネリックの輸入薬を使用している人が急増中である。輸入薬の入手方法などは様々であるが、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購入することが一般的である。

本手引きでは、輸入薬によるPrEPを使用している人が増加傾向にあり、また将来的なPrEPの薬事承認などを見込んで、**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はなく、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感染予防行動との組み合わせることなど総合的に**見守り**ながら実践しなければならない。

本手引きは以下の使用目的で作成している；
・個人輸入で入手可能な自費で全額を支払うことによるPrEPの服用者へのガイダンス
・PrEP希望者の評価とHIVリスク評価における医療者へのガイダンス
・PrEPの投与スケジュールに関する情報を提供することにより、医療者が服用者にPrEPを開始支援できるようにする
・PrEPを服用者のモニタリング（検査の必要性、副作用や毒性の管理など）を行う際のガイダンス
・妊娠中や慢性B型肝炎感染症におけるPrEPの使用など、より複雑な状況について認識できるようにするためのガイダンス
・PrEPを安全に中止する方法を理解するための医療者へのガイダンス
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診療を提供するクリニック
・HIV感染リスクを抱える人々の診療を行う、および/またはHIV治療を行う専門医、看護師
・総合診療科および性感染症を診療する専門科の先生方および研修医、看護師
・ソーシャルワーカー、カウンセラーおよび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4年6月　PrEP導入準備委員会　一同

用語集

3TC	ラミブジンという抗HIV薬（B型肝炎にも一部効果あり）
BMD	骨密度
CDC	米国疾病対策センター
DEXA	骨密度検査
eCrCl	推定クレアチニンクリアランス
EFV	エファビレンツという抗HIV薬
FTC	エムトリシタビンという抗HIV薬（B型肝炎にも一部効果あり）
HAV	A型肝炎ウイルス
HBV	B型肝炎ウイルス
HCV	C型肝炎ウイルス
HDL	High Density Lipoprotein（HDL）コレステロール
HIV	Human Immunodeficiency Virusの略でエイズを引き起こすウイルス
IDU	Injection Drug User（薬物使用者）
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）
NAAT	核酸増幅検査
nPEP	non-occupational Post Exposure Prophylaxis（非職業曝露後内服予防）
PnP	Party and Play
PrEP	Pre-Exposure Prophylaxisの略（曝露前予防）
PWID	People who inject drugs（注射薬物使用者）
STI	Sexually Transmitted Infections（性感染症）
TAF	テノホビル・アラフェナミドフマル酸塩という抗HIV薬（B型肝炎にも効果あり）
TAF/FTC	デシコビ配合錠HT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	テノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩という抗HIV薬（B型肝炎にも効果あり）
TDF/FTC	ツルバダ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）
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、他人にHIVを感染させることがなくなる）
UNAIDS	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による自発的HIV検査）
WHO	World Health Organization（世界保健機関）

「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）200mの合剤（男性および女性）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（男性およびトランスジェンダー女性）による毎日の経口PrEP（デイリーPrEP）は、成人の性行為によるHIV感染リスクの低減に安全かつ有効である
- TDF/FTCに関しては、HIV感染リスクの高い性行為を行う24時間～2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MSMおよびホルモン療法を行っていないトランスジェンダー女性にのみ推奨される
    - オンデマンドPrEPは慢性B型肝炎の患者には禁忌である
- すべてのセックスをしている成人および青年に対してPrEPに関する情報提供をすべきである
- PrEPは、HIV感染リスクが高い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感染のリスクが高い成人の注射薬物使用者の予防選択肢の1つとして推奨されている
- 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
- 現在、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感染が臨床症状の経過とHIV検査によって除外されている必要がある
- 現在、日本ではPrEPを目的としたTDF/FTCおよびTAF/FTCは承認されていないが、自己責任に基づいて輸入品による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、またはTDFに加えて、他の抗HIV薬を使用することは推奨されない
- PrEPを服用している間は、少なくとも3ヶ月ごとにHIV感染を評価する必要がある
- PrEP開始時にはすべての希望者にSTIのスクリーニング検査を行い、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服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、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、その使用はいずれかまたは両方の薬剤に対する耐性を生じさせる可能性がある
- 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ヶ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
- 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

PrEPの適応

PrEPは**HIV感染のリスクが高い性行為**を行う成人および青年と、**注射薬物使用者**の予防手段の一つとして推奨されている。

すべてのセックスをしている成人および青年に対して、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の検査や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を提供し、見守りの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ヶ月間**と**今後3ヶ月間**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提供もしくは見守りを実施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、非職業的曝露後予防服用後などに関しては「特別な配慮が必要な状況」を参照のこと。

【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ヶ月間と今後3ヶ月間のHIV感染リスクの評価

PrEP利用を希望する者が過去3ヵ月間に以下のようなHIV感染リスクがあり、また今後3ヵ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。

- 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なHIV陽性の決まったパートナーとのコンドームなしの肛門もしくは膣性交（挿入型または受容型）を少なくとも1回経験していること
- 任意のカジュアルな男性パートナーとの少なくとも1回のコンドームなしの受容的な肛門性交
- 「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性的な薬物使用を行ったエピソードが1回以上あること。
- 直腸における淋病・クラミジア、また梅毒の1回以上の発症（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ステータスが不明な場合、またはパートナーがHIV陽性で治療を受けていないか、治療を受けても検出可能なウイルス量（＞ 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のエピソードが1回以上あること
- 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挿入型または受容型の膣内セックスのエピソードがあること

将来のHIV感染リスク 3ヶ月

PrEP利用を希望する者が過去3ヵ月間にHIV感染リスクがなかったにもかかわらず、今後3ヵ月間に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。

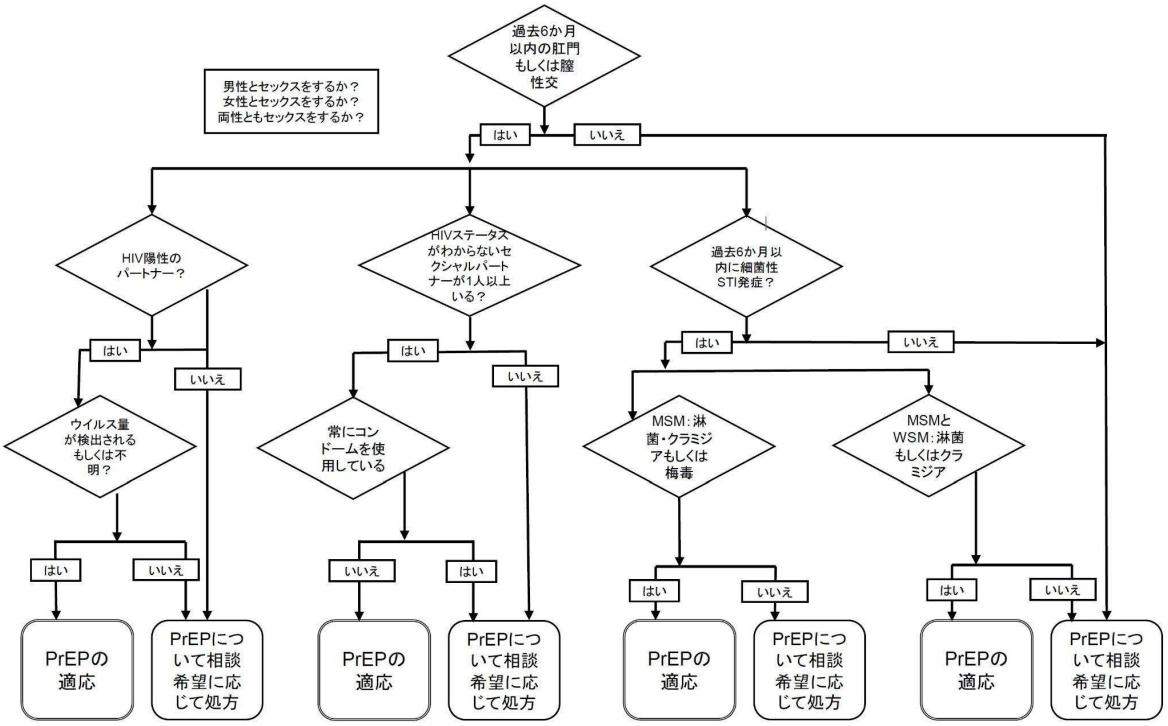
- 旅行を予定している人が、その間にカジュアルなパートナーとコンドームなしのセックスをすることが予想される場合
- HIVが蔓延している国に渡航予定で、その間、カジュアルなパートナーとコンドームなしのセックスをすることが予想される場合。
- 1対1の関係を最近解消し、今後はカジュアルな相手とコンドームなしでセックスをする予定だと報告した場合
- 精神状態の悪化が懸念され、以前にHIV感染のリスク行動を増加させたことがある場合
- アルコールの摂取や薬物使用により、HIV感染のリスク行動が高まったことがある場合

以下の状況でもPrEPの処方を検討すべきである。

- 陽性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ステータス陽性者・陰性者カップルが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ヶ月のHIV感染リスクを評価して適応を判断する（図1.）。
性に関して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、**<u>希望に応じてPrEPを処方する</u>**。

図1. セックス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[1]より抜粋）



【注射薬物使用者のための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ヶ月間と今後3ヶ月間のHIV感染リスク

PrEP利用を希望する者が過去3ヵ月間に以下のようなHIV感染リスクがあると説明し、今後3ヵ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陽性者またはHIVステータスが不明なゲイまたはバイセクシャルの男性と注射器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（挿入型または受容型）が少なくとも1回あること
- HIV陽性のカジュアルなパートナー、またはHIVステータスが不明の男性ホモセクシャルやバイセクシャルのパートナーと、受容的な肛門または膣のコンドームなしの性交を少なくとも1回行っていること

将来のHIV感染リスク 3ヶ月

PrEP利用を希望する者が過去3ヵ月間にHIV感染リスクがなかったにもかかわらず、今後3ヵ月間に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陽性の人、またはHIVステータスが不明なゲイやバイセクシャルの男性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、その際に、HIV陽性またはHIVステータスが不明の他の人々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ヶ月のHIV感染リスクを評価して適応を判断する（図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**。

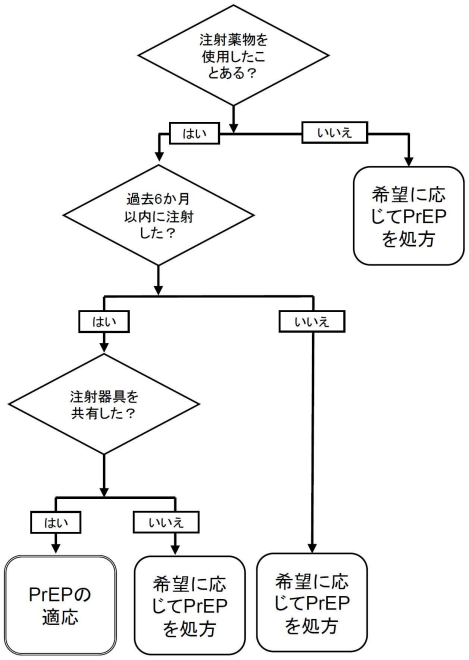


図2. 注射薬物使用者におけるPrEPの適応の評価（米国CDCのガイドライン[1]より抜粋）

PrEP開始前の評価

性行為や薬物注射の使用歴からPrEPが必要と判断されたすべてのPrEP服用希望者は、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開始前の評価を受けなければならない。

PrEP提供者はPrEPを開始（または再開）する前の1週間以内に**HIVの抗原・抗体検査が陰性**であることを確認すべきである。その他、開始前に必要な検査としては**性感染症（STI）検査（淋菌、クラミジア、梅毒）**、**B型肝炎（HBs抗原）**、**腎機能**の検査が必須である。女性とトランスジェンダー男性は**妊娠検査**、またTAF/FTCを服用希望の場合には**脂質代謝検査**が推奨される。

急性HIV感染症

iPrEx試験[2]では、登録時に急性HIV感染症が判明しておらずに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。また他のPrEPの臨床試験[3-6]の参加者で、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[5]。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1か月以内に急性ウイルス感染症の徴候・症状を確認すべきである（表3.）。

急性（初発）HIV感染症の臨床的徴候・症状（表3.）

徴候・症状	全体%	性別%		感染経路%	
	（n=375）	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
頸部リンパ節主張	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[7]引用・改変）

性感染症の検査

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実施する。またセーファーセックスカウンセリングを提供する（「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、PrEPを使用していてセックスをしている**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ヶ月ごと**の診察時に行うことが推奨されている。また、セックスをしていて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ヶ月ごと**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NAAT検査が望ましい。**咽頭、直腸、尿**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。
日本におけるPrEP服用者のMSMにおいてSTI罹患率に関して、国立国際医療研究センター病院のデータでは、細菌性STI48.1%/人年（内訳：クラミジア29.8%/人年、淋菌12%/人年、梅毒6.3%/人年）と高く、特に**顕著なクラミジア、淋菌は直腸感染が多い。**

女性の淋病検査では、NAAT検査用の膣内検体が望ましい。また、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以上が肛門性交渉の経験があると報告しているとする研究がある。HIV感染リスクの高い女性を対象としたHPTN 064試験[8]では、38%が登録前の6ヵ月間にコンドームを使用しない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を発見・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。

注）PrEPを使用するMSMに直腸淋菌・クラミジア感染症が多いが、「淋菌およびクラミジア・トラコマチス同時核酸検出検査」は「泌尿器、生殖器または咽頭からの検体（尿検体を含む）によるもの」しか承認が出ていない。

腎機能
PrEPを開始する人がHIVに感染していないことを確認することに加えて、腎機能を測定する必要がある。TDFおよびTAFは，HIV感染症の治療において，抗HIV薬の併用療法に広く用いられている。TDFを含むPrEPを服用する臨床試験[9,10]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90 ml/min未満であった[11]。一方でTAFを含むPrEPを服用する臨床試験[12,13]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/min以上であることが適格基準とされていた。腎機能が低下している人に処方されたTDF/FTCの安全性データはない。

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は、Cockcroft-Gault式を用いて算出すべきである。eCrClが60ml/min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/min未満だが30ml/min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)}
＊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、移行後の性を入力すること[14−16]

肝炎の血清検査

セックスをしている成人（特にMSM）や違法薬物を注射する人は、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。

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青年および成人、特にMSMに推奨される。**TDF/FTCもしくはTAF/FTCをPrEPとして処方する前に、HBV感染状況（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患者は、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感染は、PrEP使用の禁忌ではない。TDF・TAFとFTCはどちらもHBVに対して有効である。PrEPとしてであれ、HBV感染の治療のためであれ、TDF・TAFやFTCを服用している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のあるため、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。

薬物を注射したことのある人には、HCVの血清学的検査が推奨されている。また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[17−20]。したがって、PrEPを開始するMSMは、ベースラインの検査評価の一環として、HCV感染の検査が推奨される。HCVにさらされるリスクが継続している人も年1回の検査を検討すべきである。しかしながら、HCVの検査をしなければ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。TDF/FTCはHCV感染を治療するものではないので、活動性HCV感染（HCV RNA+、抗HCV血清陽性の有無を問わない）の患者は、治療について評価されるべきである。PrEP提供する医師がHCVの治療を提供できない場合は、C型肝炎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。

脂質代謝（TAF/FTC）

MSMおよびトランスジェンダー女性のPrEPとしてTDF/FTCとTAF/FTCを比較したDISCOVER臨床試験において、TDF/FTC服用者に比べTAF/FTC服用者は中性脂肪上昇および体重増加の割合が高いことが確認されている。TDF/FTCは、DISCOVER試験[12]において、TAF/FTCでは見られないHDLおよびLDLコレステロールの低下と関連していることが指摘されている。
既存の心血管リスク因子（例：肥満、年齢、脂質異常症）がある男性およびトランスジェンダー女性にTAF/FTCによるPrEPを提供する場合、長期の安全リスクを考慮に入れなければならない。PrEPのためにF/TAFを処方された**すべての人**は、12カ月ごとに脂質代謝値のモニタリングが推奨される。脂質異常症の治療は必要に応じて開始されるべきである。

PrEPの提供の仕方

PrEPの目的

HIVの曝露前予防（PrEP）の最終的な目的は、HIV感染拡大を減少させることであり、その結果、個人や社会が被る罹患率や死亡率、関連コストを削減することである。

- PrEPは、HIV感染のそれら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ということを証明されている薬物療法を処方する。**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。
- PrEP提供時は、最も予防効果が高く、安全な使用方法を、薬物と投薬方法（すべての利用者で使用できるデイリーPrEP、もしくはMSMと性的関係を持つシスジェンダー男性が使用できるオンデマンドPrEP）について説明する
- 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
- PrEPを服用している女性・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ヶ月ごとに服用者をモニターし、HIV感染、STI、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

デイリーPrEP（図3.）

本手引きでは毎日服用する「デイリーPrEP」を推奨する。TDF/FTCもしくはTAF/FTCを毎日使用することで、服薬アドヒアランスが高い状況下で、MSM、ヘテロセクシャル、トランスジェンダー女性、薬物注射をする人（PWID）のHIV感染を防ぐことができる高い有効性が示されている。デイリーPrEPは、HIV感染のリスクがあるすべての人に適している。デイリーPrEPは、シスジェンダーおよびトランスジェンダーの女性、膣内セックスをするトランスジェンダーの男性、女性との肛門または膣内セックスをする男性、PWID、および慢性B型肝炎の人に推奨される唯一のPrEPレジメンである。
TDF/FTCはすべてのデイリーPrEP服用者に適しているが、TAF/FTCは男性とトランスジェンダー女性へのデイリーPrEPのみ有効性が確立しており、適している。

オンデマンドPrEP（図4.）

「オンデマンドPrEP」では、HIVに感染する可能性のあるセックスの2～24時間前にTDF/FTCを2錠服用し、その後、1錠目の服用から24時間後に3錠目、48時間後に4錠目を服用する。
セックスが1日以上続く場合、オンデマンドPrEP服用者は、セックスがあった日ごとに24時間ごとに1錠を飲み続けることで予防効果を維持できる。PrEPは、最後にセックスをした日から2日間は、毎日1錠ずつ服用する。オンデマンドPrEPではTAF/FTCの有効性が確立されておらず、TDF/FTCのみが使用できる。**慢性B型肝炎の患者はオンデマンドPrEPを使用できない。**
世界保健機関（WHO）は最近、男性と性交渉を持つシスジェンダーの男性（MSM）にオンデマンドPrEPの使用を推奨した。本手引きもWHOの推奨を支持する。オンデマンドPrEPは、HIV感染のリスクがある他のすべての集団（トランスジェンダー女性、シスジェンダー女性、PWID）における有効性がまだ明らかになっていない。

デイリーPrEPとオンデマンドPrEPの選択

シスジェンダーのMSMのみが、デイリーPrEPとオンデマンドPrEPのどちらかを選択することができる。デイリーPrEPは、セックスがいつ起こるか予測できないMSMや、セックスを2時間以上遅らせることができないMSM、そしてHIVに曝される可能性が週に2回以上あるMSMに優先的に適用される。デイリーPrEPは、慢性B型肝炎に感染しているシスジェンダーのMSM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。

オンデマンドPrEPは、オンデマンド・レジメンを好むMSMで、セックスの回数が週1回以下で、セックス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。MSMがオンデマンド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、経済的な制約などがある。

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。

PrEPの服用スケジュール

「デイリーPrEP」

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日に1錠を飲み忘れても、翌日に2錠を飲む必要はない。

「オンデマンドPrEP」

2錠のPrEP（TDF/FTC）をセックスの24時間前から、遅くとも2時間前までに服用する。最初の服用から24時間後もう1錠のPrEPを服用し48時間後に最後の1錠を服用する。この2-1-1法は、単独のセックスに対してオンデマンドでPrEPを使用するためのもので、最近WHOによって承認された。

- オンデマンドPrEPで服用する2-1-1を終えてからも、セックスが連続した日に行われる場合、最後のセックスから48時間後までは1日1錠のPrEPを服用する
- 最後に服用したPrEPの錠剤と次のセックスまでの間が7日未満の場合には、1日錠のPrEP服用を再開する
- 最後に服用したPrEPの錠剤と次のセックスまでの間が7日以上の場合には、振り出しに戻り、オンデマンドPrEPの2-1-1法の2錠を服用するところからまたPrEPを開始する

PrEPによる副作用の管理

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ヶ月以内に消失した（「**スタートアップ症候群**[2,5,18,21,22]」）。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、患者にカウンセリングしておく必要がある。

PrEPの処方日数

クリニックでPrEPの輸入薬の提供を行うときには、**原則90日以上は提供すべきではない**。PrEP服用開始後から1ヶ月間で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ヶ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ヶ月以上の期間をカバーするだけのPrEPがあるはずだが、3ヶ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、STI（梅毒・淋菌・クラミジア等）、B型肝炎、腎機能検査、（血液検査に関しては即日検査の実施施設も多い）の確認後、問題なければ、1ヶ月分（30日分）の処方
- 1ヶ月後：HIV検査、腎機能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

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			

=PrEP =HIV曝露リスク

図3. デイリーPrEP

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 19:00（24時間前）	12 19:00	13 19:00
14 19:00	15	16	17	18	19	20
21	22	23 20:00（2時間前）	24 20:00	25 20:00	26 20:00	27
28	29	30	31 11:00（10時間前）	11:00	11:00	

=PrEP =HIV曝露リスク

図4. オンデマンドPrEP

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、抗レトロウイルス療法を定期的に（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に（「オンデマンド」PrEPとして知られる）使用することが有効である。

デイリーPrEPの有効性

米国医師会雑誌のシステマティックレビュー[23]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[2-6,21,22,24-27][n＝18 17 2]；RR、0.46[95%CI、0.33-0.66]）、統計的異質性が存在した（I2＝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[3-5,24-26]（n＝7328）において、RRは0.27（95%CI、0.19-0.39、I2＝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< .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）。

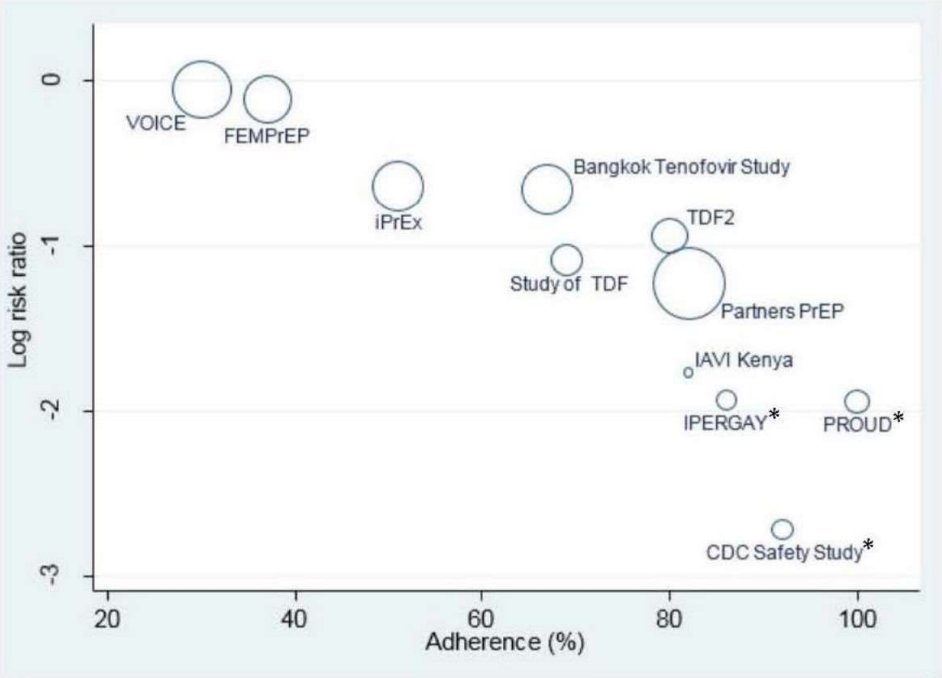


図5. Meta-regression-PrEPの有効性とアドヒアランスの関係[23]

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、または薬物注射をする人；相互作用のP=0.43）全体で有効であった。
3つの試験[4,5,22]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

ンドームなしセックス、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[2,4,22]。

トランスジェンダーにおけるPrEPの有効性に関しては「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DISCOVER試験[12]で示された。

オンデマンドPrEPの有効性

オンデマンドPrEPに関する臨床試験ではMSMにおいて、PrEPを使用しない場合と比較して、HIV感染のリスクを大幅に減少させることに関連することが示された[25]。しかしながら女性や薬物注射を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。

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研究センターにおいてPrEPのフィジビリティ・スタディ(feasibility study)が行われた[28]。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。

PrEP服用者のフォロー

臨床的フォローアップとモニタリング

PrEPを開始した後、直後の1ヶ月後以降は3ヵ月ごとにフォローアップを行うべきである（表4.）

表4. PrEP開始時とファロー中の検査スケジュール

	開始時	1ヶ月後	3ヶ月毎	6ヶ月毎	12ヶ月毎
HIV検査	☑	☑	☑		
STI検査	☑		☑*	☑§	
eCrCl	☑			☑50歳以上 eCrCl <90	☑全員
HBV	☑				
HCV	☑				☑
妊娠	☑		☑		
脂質代謝（TAF）	☑				☑

PrEPの開始1ヵ月後

HIV検査（第4世代抗原・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が**必要である**

少なくとも3ヶ月おきに

- HIV検査を繰り返し、急性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**
- *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ヶ月ごとのSTI検査（梅毒、淋菌・クラミジア）が**必要**とされ、その他、セックスをしている誰でも、STIの症状があれば検査を行う
- 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
- 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へのサポートの提供
- PrEPの使用に関する新たな質問への対応や、新たな情報の提供

少なくとも6ヶ月おきに

- PrEP開始時に50歳以上もしくはeCrClが90mL/min未満の場合、eCrClのモニタリング
  - 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：蛋白尿の尿検査）を行う必要を検討する
  - 血清クレアチニンが上昇しても、eCrClが60ml/min以上であればTDF/FTCのPrEPを継続しても良いし、30ml/min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/min以上、TAF/FTC服用中で30mL/min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
- §セックス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**実施する**
- PrEPを継続するか、中止したいか確認する

少なくとも12ヶ月おきに

- すべてのPrEP服用者に対してeCrClをモニタリングする
- TAF/FTCの服用者は脂質代謝と体重を測定する
- HCV抗体

HIV検査が陽性もしくは判定保留となった場合

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感染することは非常に稀であるが、海外では症例として報告されている。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。

eCrClが低下してきた場合

TDF/FTCはeCrClが60ml/min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ヶ月間中止してeCrClが60ml/min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/min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/min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。

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[29]（TDF/FTC）およびMSMにおけるCDC PrEP安全性試験（TDF）[30]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を行うことは一部の研究機関に限られている。

日本国内におけるPrEPの実施体制

PrEPを必要とする人々にどのように伝えるか？

現状では、多くのPrEP使用者は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、PrEPが未承認であり、公的なPrEP情報の不在から、特に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が承認されれば、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も可能であり、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、認知度を高められることが考えられる。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ァ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。

日本では検査をどこで受けてもらうか？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、性感染症検査（HIV（・梅毒））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。

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それほど多くない一方、PrEP利用者も大都市ほど多くはないため、すでにSTIやHIV診療をしているクリニックが担い手になることは可能かもしれないが、大部分の地方のPrEP利用者は3か月毎に大都市圏のPrEP提供施設に来院するか、地域外の施設からのオ

ンライン診療を受けるという選択肢がある。大都市圏への受診が困難なケースでは、オンライン診療の良い適応となる。大都市圏と同様に、地域のVCTや保健所、健康診断などとの併用も想定される。VCT等の柔軟な活用が大都市圏同様、地方のPrEP普及に重要である。各地で培ってきたHIV予防・検査の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、PrEPのガイドラインの早期策定と正しい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。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される。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。

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PrEPに対するTDF/FTCもTAF/FTCも薬事承認されておらず、個人輸入薬に頼らざるを得ない。また薬事承認を得たとしても、諸外国では費用対効果の観点からPrEPを保険適応とする国もあるが、日本では自費にならざるを得ない可能性が高い。現行の治療薬としてのツルバダ配合錠やデシコビ配合錠HT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の薬価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薬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、ジェネリック薬の輸入・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るものは何か？

コミュニティや公的な検査機関、医療機関では、**公的に承認されていない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感染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。薬事承認により、ツルバダのPrEP適応が認められること自体が、HIV感染症予防に極めて大きく寄与するが、それだけに留まらず、**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。

PrEPの中止と再開の方法

PrEPの中止

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感染状況
- 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

MSMにおけるデイリーPrEPを中止する

現在、シスジェンダーのMSMは、リスクのあるセックスを最後に行ってから24時間後と48時間後にPrEPを服用することで、毎日のPrEPを安全に中止することができる。最近、WHOは、デイリーまたはオンデマンドのPrEPを服用しているMSMは、最初の2錠から24時間後と48時間後にPrEPを服用することで安全にPrEPを中止することができ、デイリーPrEPを服用している場合は、最後のセックスから2日間、1日1錠ずつ服用することでPrEPを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

情報が限られていることもあり、リスクのある最後のセックスから28日間、PrEPを継続することが推奨されている。ただこの期間についての科学的根拠はあまりなく、専門家の意見となっている。

PrEPの再開

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に感染した場合に備えて、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臨床検査の評価も繰り返し行う必要があり、その後は3ヶ月ごとに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;

- コンドームなしのセックス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ステータス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、その間にカジュアルなパートナーとコンドームなしのセックスをしたり、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セックスや注射薬の使用をする可能性があると予想される

特別な配慮が必要な状況

PrEP使用中に妊娠もしくが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セックスを行う場合や、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、検出可能、または検出不能と記録できない場合に、**TDF/FTCによるPrEPを提供すべきとされている。**TAF/FTCは、女性に対するPrEPとして承認されていない。

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[31]。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取得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感染状況が不明な場合、医療者はパートナーのHIV検査を提案すべきである。

アメリカの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**[32]**。**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[33,34]。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[35-37]。**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、すべてのHIV感染妊娠・授乳婦にTDF/FTC（または3TC/EFV）の使用を推奨している**[38]**。**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る。

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ヵ月ごとに、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。

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TAD/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型肝炎感染症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。

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（TDF/FTCではない）を服用してもよい。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。

青年期の未成年に対するPrEP

プライマリー・ヘルスケアの一環として、セックスをしている、もしくは薬物注射を使用した経験のあるすべての青年期未成年に対して、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[39]。

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[40]。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発見を受けて、青年のPrEPアドヒアランスを高めるために、**<u>より頻繁にモニタリングを提供することが推奨</u>**されている。

<u>トランスジェンダー</u>

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。一応、iPrEX試験[41]はトランスジェンダー女性の参加者がもっとも多い臨床試験となっており、週4回以上の服薬ができているだろう血中濃度を維持している被験者にはHIV感染は認められなかった。しかしながら層別解析の結果ではトランスジェンダー女性におけるPrEPの有効性は認められなかった。ただし、検出力不足が問題となる臨床試験結果であり、有効性に関して結論づけることはできない。他の懸念点としては、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る[42–44]。一方でドライスポット採血で解析した血中濃度では、ホルモン製剤の影響を受けないとするデータも存在する[45]。トランスジェンダー女性におけるPrEPの有効性への影響はまだわかっていない。以上のことをまとめると、トランスジェンダー女性のPrEPで現時点で大切なのはデイリーPrEPのアドヒアランスであるとされる。

・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。またホルモン製剤が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。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。

<u>セックスワーカー</u>

UNAIDSのHUMAN RIGHTS FACT SHEET SERIES 2021の中の“HIV AND SEX WORK”[46]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[47]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。

非職業的曝露後予防内服（nPEP）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）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、性に関する問診をしっかり取るべきである。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。

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ヶ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、最近（72時間以内）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を服用しなかった場合、nPEPのコース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。

nPEPの具体的な処方例

- 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
- ビクタルビ配合錠を1錠、1日1回28日間[48]
- アイセントレス400mg錠を1錠1日2回、ツルバダ配合錠を1錠1日1回28日間
- アイセントレス400mg錠を1錠1日2回、デシコビ配合錠HTを1錠1日1回28日間

＊デシコビ配合錠HTの妊娠14週未満の安全性は厳密には確立していない

アドヒアランスを向上するためポイント

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を低減することができる。

MSMにおけるTDFの直接観察による投与の薬物動態を調べたところ、TDFの活性型（テノホビルニリン酸）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[49,50]。

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[51]。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。

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の見守り検査費用や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。

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を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、セックス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。

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、その際に取るべき行動
- 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、ケースマネージャー、医師アシスタント、クリニックベースの薬剤師、地域の薬剤師など）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。日本でもPrEPの薬事承認が得られれば、このような多職種連携を取りやすくなる可能性がある。

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。国立国際医療研究センター病院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おり、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。

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セックスを行うことの交渉**–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カジュアルな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、PrEPと同時にコンドームを使用しているかどうかではなく、服薬アドヒアランスに直接関係する。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**セーファ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、また清潔な注射針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

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/

国立国際医療研究センターSH(Sexual Health)外来
http://shclinic.ncgm.go.jp/

PrEP in JAPAN
特定非営利活動法人ぷれいす東京が運営するPrEPを含む性の健康について情報発信している
https://prep.ptokyo.org/

【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/hiv/prep/

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/

PrEP Facts GroupによるPrEPに関するFAQ
http://prep-faq.com

引用文献

1. US Public Health Service: PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFE CTION IN THE UNITED STATES – 2021 UPDATE, A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. 2021;10 8.
2. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in me n who have sex with men. N Engl J Med 2010;363(27):2587–99.
3. Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenof ovir 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.
4. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexu al men and women. N Engl J Med 2012;367(5):399–410.
5. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heter osexual HIV transmission in Botswana. N Engl J Med 2012;367(5):423–34.
6. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir–based preexposure prophylaxis for HIV i nfection among African women. N Engl J Med 2015;372(6):509–18.
7. Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV–1 infection. C urr Opin HIV AIDS 2008;3(1):10–5.
8. 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.
9. Mugwanya KK, Wyatt C, Celum C, et al. Changes in Glomerular Kidney Function Among HIV–1–U ninfected Men and Women Receiving Emtricitabine–Tenofovir Disoproxil Fumarate Preexposure P rophylaxis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Internal Medicine 2015;175(2):246–54.
10. Martin M, Vanichseni S, Suntharasamai P, et al. Renal function of participants in the Bangkok ten ofovir study––Thailand, 2005–2012. Clin Infect Dis 2014;59(5):716–24.
11. Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Int egrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. J Acquir Immune De fic Syndr 2016;73(5):540–6.
12. Mayer KH, Molina J–M, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricita bine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre–exposure prophylaxis (DISCOVER): primary re sults from a randomised, double–blind, multicentre, active–controlled, phase 3, non–inferiority tria l. Lancet 2020;396(10246):239–54.
13. Ogbuagu O, Ruane PJ, Podzamczer D, et al. Long–term safety and efficacy of emtricitabine and t enofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV–1 pre–exposure p rophylaxis: week 96 results from a randomised, double–blind, placebo–controlled, phase 3 trial. La ncet HIV 2021;8(7):e397–407.
14. Maheshwari A, Dines V, Saul D, Nippoldt T, Kattah A, Davidge–Pitts C. The Effect of Gender–Affi rming Hormone Therapy on Serum Creatinine in Transgender Individuals. Endocr Pract 2022;28 (1):52–7.
15. Jue JS, Alameddine M. Evaluation of Renal Function in Transgender Patients After Gender–Affir ming Hormone Therapy. Endocrine Practice 2022;28(4):449.
16. Webb AJ, McManus D, Rouse GE, Vonderheyde R, Topal JE. Implications for medication dosing fo r transgender patients: A review of the literature and recommendations for pharmacists. Am J H ealth Syst Pharm 2020;77(6):427–33.
17. Hoornenborg E, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, et al. MSM starting preexposure prop hylaxis are at risk of hepatitis C virus infection. AIDS 2017;31(11):1603–10.
18. van der Helm JJ, Prins M, del Amo J, et al. The hepatitis C epidemic among HIV–positive MSM: i ncidence estimates from 1990 to 2007. AIDS 2011;25(8):1083–91.
19. Danta M, Brown D, Bhagani S, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV–positive m

en who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. AIDS 2007;21(8):983-91.
20. Rauch A, Rickenbach M, Weber R, et al. Unsafe sex and increased incidence of hepatitis C virus i nfection among HIV-infected men who have sex with men: the Swiss HIV Cohort Study. Clin Infe ct Dis 2005;41(3):395-402.
21. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among Africa n women. N Engl J Med 2012;367(5):411-22.
22. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in inje cting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2013;381(9883):2083-90.
23. Chou R, Evans C, Hoverman A, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infectio n: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2 019;321(22):2214-30.
24. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of H IV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label ran domised trial. Lancet 2016;387(10013):53-60.
25. 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.
26. Mutua G, Sanders E, Mugo P, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylax is (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers. PLoS One 20 12;7(4):e33103.
27. Peterson L, Taylor D, Roddy R, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infectio n in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. PLoS Clin Trials 2007; 2(5):e27.
28. Mizushima D, Takano M, Ando N, et al. A four-year observation of HIV and sexually transmitted i nfections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tok yo. Journal of Infection and Chemotherapy 2022;28(6):762-6.
29. Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, et al. Recovery of Bone Mineral Density Following Discontin uation of Tenofovir-Based HIV Pre-Exposure Prophylaxis. J Acquir Immune Defic Syndr 2017;76 (2):177-82.
30. 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 201 1;6(8):e23688.
31. 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.
32. Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) to Prevent HIV During Periconception, Antepartum, and Postpa rtum Periods | NIH [Internet]. [cited 2022 Jun 18];Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/g uidelines/perinatal/prep
33. Kinuthia J, Pintye J, Abuna F, et al. Pre-exposure prophylaxis uptake and early continuation amo ng pregnant and post-partum women within maternal and child health clinics in Kenya: results fro m an implementation programme. Lancet HIV 2020;7(1):e38-48.
34. Dettinger JC, Kinuthia J, Pintye J, et al. Perinatal outcomes following maternal pre-exposure pro phylaxis (PrEP) use during pregnancy: results from a large PrEP implementation program in Keny a. J Int AIDS Soc 2019;22(9):e25378.
35. 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 TEmAA Study, Step 2. Antimicrob Agents Chemother 2011;55(3):1315-7.
36. 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.
37. 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.
38. 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 Jun 18]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/70892
39. 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.
40. 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.
41. Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial. Lancet HIV 2015;2(12):e512–519.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. HIV criminalization — Human rights fact sheet series 2021 [Internet]. [cited 2022 Jun 18];Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/01-hiv-human-rights-factsheet-criminalization
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.

令和２～４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