

③ RT-PCR 条件 (1)、2) と同じ条件)

50°C、15分  
95°C、2分  
95°C、15秒 } 40 cycles  
60°C、1分

5) 結果の解釈と判定

反応終了後は標準曲線を作成し、slope 値が-3.80 (増幅効率 91.5%) ~ -3.32 (増幅効率: 100%) の範囲であることを確認する。  
増幅サイクルの終盤で、非特異反応による TaqMan probe の分解が起きることがある。増幅サイクル終盤にシグナルが認められた場合、必ず増幅曲線を確認し、特異的な増幅カーブであるか否か確認する。

(1) HIV-1 抗体陰性の場合

- ・ シグナルが検出されない場合は HIV-1 陰性と判定する。
- ・ 測定値が 50 コピー/ mL 未満で、特異的な増幅カーブが認められた場合は再検査する。再検査でシグナルが検出されない場合は陰性と判定し、特異的な増幅カーブが認められた場合は、1 週間後の再検査を勧める。
- ・ 測定値が 50 コピー/ mL 以上で、特異的な増幅カーブが認められる場合は、感染初期と判定する。WB 法陽性までフォローアップすることが望ましい。

(2) HIV-1 抗体陽性の場合

- ・ 測定値が 50 コピー/mL 未満、あるいはシグナルが検出されない場合、<50 コピー/mL と表し、50 コピー/mL 以上の場合は、測定値をそのまま記載する。

6) 留意事項

リアルタイム PCR 法は高感度の検査法であるため、コンタミネーションは大きな元凶となるので、動線を考慮した PCR に適した作業環境を確保し、作業時には作業フローをしっかりと確認することが重要である。特に HIV 陽性検体を取り扱った後は、次亜塩素酸ナトリウム希釈液や DNA Away (Molecular BioProducts, #7010) 等で実験台や使用器具のクリーニングを行う等、コンタミネーションによる偽判定をしないように細心の注意を払わなければならない。

(7) 参考文献

1. Kondo M, Sudo K, Tanaka R, Sano T, Sagara H, Iwamuro S, Takebe Y, Imai M, Kato S. Quantitation of HIV-1 group M proviral DNA using TaqMan MGB real-time PCR. J. Virol. Methods. 157 (2): 141-146 (2009).
2. 近藤真規子、加藤真吾他：汎用リアルタイム PCR 装置を用いた HIV-1 RNA 定量法の開発、厚生労働科学研究補助金エイズ対策研究事業「HIV 検査相談機会の拡大と質的研究に関する研究」平成 18~20 年度総合研究報告書、

p302-312 (2009) .

### ③. 流行 HIV の遺伝子解析

#### —KK-TaqMan 増幅領域における変異のモニタリング及びサブタイプ

#### 解析— (2010 年から 2011 年)

研究分担者 近藤真規子 (神奈川県衛生研究所)

協力研究者 吉村幸浩 (横浜市立市民病院)

相楽裕子 (横浜市立市民病院)

立川夏夫 (横浜市立市民病院)

岩室紳也 (厚木市立病院)

井戸田一朗 (しらかば診療所)

山中晃 (新宿東口クリニック)

佐野貴子 (神奈川県衛生研究所)

今井光信 (神奈川県衛生研究所)

加藤真吾 (慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

須藤弘二 (慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

#### 研究要旨

市販の血中HIV-1 RNA測定キット、コバスTaqMan HIV-1 ver. 1.0に低反応性の症例が2009年ドイツのグループにより報告されたが、日本においても同様の症例が少数ではあるが報告されるようになった。この原因のほとんどはプライマーおよびプローブ領域の変異によるものである。我々は2009年にコバスTaqManに低反応性を示す症例(Y271)について検討し、原因となる変異を報告したが、この症例はKK-TaqManでは問題なく測定できることが分かった。しかし、本法においても同様の問題が起こることは皆無ではないため、KK-TaqMan測定値の信頼性を担保するため、増幅領域における変異の解析およびサブタイプ解析を行った。

HIV-1陽性216症例を用いてKK-TaqManの増幅領域の遺伝子変異について解析した結果、Y271と同様の変異、KK-TaqMan下流プライマーの3'末端から3番目塩基のAからCへの変異がもう1例認められたが、その他、KK-TaqManの測定値に影響を与えるような変異は認められなかった。

2010年から2011年に検査依頼のあった161例のサブタイプ解析の結果、サブタイプBが135例(83.9%)と最も多く、次いでCRF01\_AEが15例(9.3%)であったが、6例からサブタイプBとCRF01\_AEの遺伝子が同時に検出された。6例中3例は日本男性(男性同性間1例、感染経路不明2例)で、2例からサブタイプBとCRF01\_AEの組換えウイルスが検出された(1例は詳細を検討中)。2007年から2009年に調査した同性間性行為感染、感染経路不明の日本男性において組換えウイルスは検出されず、CRF01\_AEの検出率は1.4%に過ぎなかったが、2010年から2011年ではCRF01\_AEおよびB/AE組換えウイルスが9.4%(139例中13例)検出されており、この2年間のCRF01\_AEの増加は顕著である。今後、日本男性においてサブタイプBだけでなく、CEF01\_AEおよびB/AE組換えウイルスの流行も視野に入れた、感染予防対策を講ずることが重要であると考えられた。

#### A. 研究背景

市販の血中 HIV-1 RNA 測定キット、コバス

TaqMan HIV-1 ver. 1.0 に低反応性の症例が 2009 年ドイツのグループにより報告されたが、日本においても同様の症例が少数ながら報告されるようになった。この原因のほとんどはプライマーおよびプローブ領域の変異によるものである。我々は、全国の衛生研究所に本研究班で開発した HIV-1RNA 定量法 (KK-TaqMan) の普及と技術支援を行っているが、本法においても同様の問題が生じる可能性は皆無ではない。我々は 2009 年にコバス TaqMan に低反応性を示す症例について検討し、原因となる変異を報告したが、この症例は KK-TaqMan では問題なく測定できることが分かった。KK-TaqMan のプローブおよびプライマーの配列は、Los Alamos 研究所のデータベース検索を行い、できるだけ多くのグループ M の HIV-1 遺伝子を検出できるように数カ所の塩基を縮重型 (degenerate) としたため、変異の影響は少ないと考えられるが、KK-TaqMan 法の信頼性を担保するため、流行 HIV のサブタイプ解析、増幅領域について変異の解析を行った。

## B. 研究方法

### 1. KK-TaqMan 増幅領域の遺伝子解析

HIV-1 感染者血漿 216 例を用いて HIV-1 遺伝子の gag p17-p24 領域を増幅し、ダイレクトシーケンス法 (BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit: アプライドバイオシステムズ) により塩基配列を決定し、プライマーおよびプローブ領域の解析を行った。

### 2. 流行 HIV のサブタイプ解析

2010 年から 2011 年の 2 年間に検査依頼のあった 161 例の血液を用いて HIV-1 サブタイプ解析を行った。解析領域は、プロテアーゼ (Pr)、RT、env C2V3 の 3 カ所を用いた。

(倫理面への配慮)

HIV 遺伝子の解析については主治医から患

者に研究内容を説明し同意を得ている。患者名は記号化して扱っており、プライバシーの流出防止など患者の人権保護に十分配慮した。なお、HIV 遺伝子解析により流行株の特徴を調べることは、当研究所の倫理委員会で承認されている。

## C. 結果および考察

### 1. KK-TaqMan 増幅領域の遺伝子解析

アンプリコア下流プライマー領域の 3' 末端から 3 番目塩基の A から C への変異により、コバス TaqMan の反応性が著しく低下することが報告されている (J.Clin. Microbiol., 47, 1238-40, 2009)。我々も同様の症例を 1 例 (Y271) 経験したが、Y271 は KK-TaqMan 法で問題なく測定できることを報告した (平成 21 年度報告書)。

この他にもコバス TaqMan での低反応性検体が他施設からも報告されているが、これら検体の塩基配列やコバス TaqMan のプライマー、プローブの位置および塩基配列が公開されていないため、低反応性の原因が明らかでない。そこで、HIV-1RNA 定量値の信頼性を確保するため、Y271 の他、HIV-1 感染者 215 例 (サブタイプ B:154、AE:33、A:4、C:3、D:1、F:3、BE:3、AG:4、解析中 10) の HIV-1 遺伝子 gag 領域について解析した。

その結果、215 例中 214 例には測定値に影響を与えると思われる変異は認められなかった。しかし 1 例 (Y494) に、アンプリコア下流プライマー領域の 3' 末端から 3 番目塩基が野生型 A の他に変異型 C が混在してした。Y494 は未治療にもかかわらず、コバス TaqMan の定量値は 40 コピー/ml 未満 (シグナル検出せず) であったが、KK-TaqMan の測定値は 240 コピー/ml であった (表 1)。Y494 は gag 領域の他、protease、RT、envC2V3 領域についても解析でき、コバス TaqMan に低反応検体である可能性が高いと考えられた。

我々は以前、WB 法で HIV-1 陽性を確認した

新規感染者 303 例の血中ウイルス量がコバス TaqMan で 40 コピー/ml 未満の症例を 4 例 (1.3%、内 2 例はシグナル検出せず) 経験した。4 例とも血漿残量が少なく、KK-TaqMan を実施できなかったが、その内 2 例はプロウイルス DNA の解析を行った結果、測定値に影響を与える変異は認められなかった。2 例はプロウイルス DNA PCR で増幅できず、変異の解析を実施できなかったが、BED-assay 測定値が 0.3 未満と低く、感染 6 ヶ月以内と推定された。これら 4 例はコバス TaqMan 低反応性検体ではなく、採血時が感染初期のウイルス量がセットポイントの時期であったため、血中ウイルス量が少なかったものと推定された。

## 2. 流行 HIV の遺伝子解析

2010 年から 2011 年に検査依頼のあった 161 例のサブタイプ解析を行ったところ、サブタイプ B が 135 例 (83.9%) と最も多く、次いで CRF01\_AE が 15 例 (9.3%) であったが、サブタイプ B と CRF01\_AE の遺伝子が同時に検出された症例を、2010 年に 3 例、2011 年に 3 例、計 6 例確認した (表 2、3)。2010 年の 3 例は日本男性 (男性同性間 1 例、感染経路不明 2 例) で、この内 2 例からサブタイプ B と CRF01\_AE の組換えウイルスが検出された (表 2)。

1 例 (GM3222) は感染経路不明で、gag p24 から RT 領域 (break point HXB:1310-40 から 4300)、インテグラーゼ領域の一部 (break point HXB:4500 から 4800) がサブタイプ B で、その他は CRF01\_AE であった (図 1)。もう 1 例 (GM3289) は同性間性行為感染の日本男性で、RT からインテグラーゼ領域、env から 3' LTR 領域に組換えクローンが検出されたが、RT から 3' LTR 領域はプライマーにより増幅されるサブタイプが異なり、サブタイプ B と CRF01\_AE の重複感染も疑われた (図 2)。1 例は詳細を解析中である。

B/AE 組換えウイルスは 2004 年に滞日タイ

女性より検出され、組換えフォームが GM3222 とよく似ていた (図 1) が、系統樹解析の結果、これら 2 株に関連性は認められなかった。B/AE 組換えウイルスは東南アジアで流行しており、図 3 に示すように現在、5 種類の CRF (15\_01、33\_01、34\_01、48\_01、55\_01) が報告されている。2010 年以前の 3 株の組換えパターンは、これら 5 種類の CRF とは異なっており、日本国内で形成された組換えウイルスである可能性が高いと考えられた。

2011 年の 3 例は東南アジア出身者 (ラオス 2 例、タイ 1 例) で、3 例ともプロテアーゼから RT 領域がサブタイプ B、インテグラーゼおよび env C2V3 が CRF01\_AE であった (表 3)。詳細について現在解析中である。これら 3 例は RT と envC2V3 の 2 領域の系統樹解析で、同一のクラスターを形成したが、日本の 3 例とは関連性が認められなかった。

2007 年から 2009 年に調査した同性間性行為感染、感染経路不明の日本男性において、B/AE 組換えウイルスは検出されておらず、CRF01\_AE の検出率も 1.4% に過ぎなかったが、2010 年から 2011 年では CRF01\_AE および B/AE 組換えウイルスが 9.4% (139 例中 13 例) 検出されており、この 2 年間の CRF01\_AE の増加は顕著である。

日本の男性感染者で流行している HIV-1 サブタイプの多くは B であるが、今後、日本男性において CRF01\_AE および B/AE 組換えウイルスの流行にも注目する必要がある。

## D. 結語

HIV-1 陽性 216 症例を用いて KK-TaqMan の増幅領域の遺伝子変異を調べ、測定値の信頼性について解析した。その結果、KK-TaqMan 下流プライマーの 3' 末端から 3 番目塩基の A から C への変異が 2 例に認められ、これらはコバス TaqMan に低反応性であったが、KK-TaqMan の測定値に影響は認められなかった。

2010年にHIV陽性が判明した81例中、2例の日本人男性にB/AE組換えウイルスの感染が認められた。2010年から2011年の2年間で、男性同性間感染、感染経路不明の日本男性139例からCRF01\_AEおよびB/AE組換えウイルスが13例(9.4%)検出された。しかし、2007年から2009年に調査した同性間、感染経路不明の日本男性においてCRF01\_AEの検出率は1.4%にすぎず、この2年間のCRF01\_AEの増加は顕著である。今後、CRF01\_AEおよびB/AE組換えウイルスの流行も視野に入れた感染予防対策を講ずることが重要であると考えられた。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 近藤真規子、佐野貴子、今井光信、加藤真吾：日本におけるHIV検査体制：病原微生物検出情報、32(10)、287-288、2011。
- 2) Sano T, Yamada R, Sekita K, Hankins RW, Hori H, Seto H, Sudo K, Kondo M, Kawahara K, Tsukahara Y, Inaba N, Kato S, Imai M: A Human Immunodeficiency Virus Screening Algorithm to Address the High Rate of False-Positive Results in Pregnant Women in Japan. PLoS ONE, 5, e9382 (2010) .
- 3) Hattori J, Kondo M, Sugiura W, *et. al.* : Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. Antiviral Research, 88, 72-79 (2010).

### 2. 学会発表

- 1) 近藤真規子、佐野貴子、井戸田一郎、山中晃、岩室紳也、相楽裕子、立川夏夫、今井光信、加藤真吾：2010年新規感染者から検出されたCRF01\_AE/BリコンビナントHIV-1、第25回日本エイズ学会学術集会・総会(2011年11月30～12月2日、東京)。

- 2) 服部純子、近藤真規子、杉浦互 他：新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向、第25回日本エイズ学会学術集会・総会(2011年11月30～12月2日、東京)。
- 3) 椎野禎一郎、近藤真規子、杉浦互 他：国内感染者集団の大規模塩基配列解析2：Subtype Bの動向と微笑系統群の同定、第25回日本エイズ学会学術集会・総会(2010年11月30～12月2日、東京)。
- 4) 佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、根岸昌功、山中晃、井戸田一郎、今井光信、加藤真吾：HIV迅速検査試薬の検討および即日検査への応用、第25回日本エイズ学会学術集会・総会(2011年11月30～12月2日、東京)。
- 5) 伊部史郎、近藤真規子、今村淳治、岩谷靖雅、横幕能行、杉浦互：ウエスタンブロット法によりHIV-1/HIV-2重複感染が疑われた症例の精査解析、第25回日本エイズ学会学術集会・総会(2011年11月30～12月2日、東京)。
- 6) Kondo M, Tanaka R, Sudo K, Sano T, Tachikawa M, Sagara H, Iwamuro S, Imai M, Kato S: The development of quantitative HIV-1 RNA assay using general real time PCR machines, XVIII International AIDS Conference. MOPE0090 (18-23 July, 2010, Vienna, Austria).
- 7) 服部純子、近藤真規子、今井光信、杉浦互 他：2003-2009年の新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性頻度の動向、第24回日本エイズ学会学術集会・総会(2010年11月24～11月26日、東京)。

表1 各種HIV-1RNA定量法による測定値の比較

Patient no.	KK-TaqMan*	コハス TaqMan*	Amplicor* v1.5	HIV-1 subtype
Y271-051004	25000	550	79000	B
Y494-100518	240	<40 (nd)	n.a.	B
control				
GM2563	400	600	n.a.	B
GM1086-34	11000	18000	n.a.	CRF01_AE
GM1272-42	2200	4800	n.a.	F1
GM2670-3	85000	87000	n.a.	D

\*copies/ml, n.a.:not available, nd:not detectable

表2 新規HIV感染者80名の感染経路とサブタイプ(2010年)

感染経路	合計	HIV-1サブタイプ (env C2V3、Pr, RT)			
		B	AE	AE/B*	C
男性同性間	日本	4	2	3	1
	外国	1	1		
異性間 男性	日本	2	1	1	
	外国	2	1		1
異性間 女性	日本	1			1
	外国	4	1	3	
不明 男性	日本	2	4	2	0
合計	80	6	6	9	3

\* : protease/RT/env: B/B/AE

\*\* : 内1例は詳細を解析中

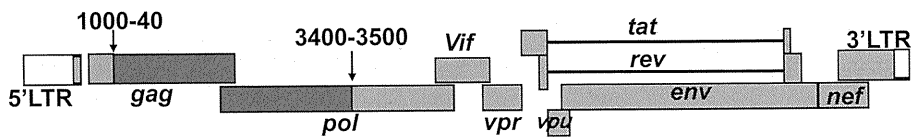
表3 新規HIV感染者81名の感染経路とサブタイプ(2011年)

感染経路		合計	HIV-1サブタイプ ( <i>env</i> C2V3, Pr, RT)			
			B	AE	AE/B*	AG
男性同性間	日本	29	29			
	外国	1	1			
異性間 男性	日本	2	2			
	外国	2			1	1
異性間 女性	日本	2		1		1
	外国	2			2	
不明 男性	日本	40	35	5		
	外国	3	2			1
合計		81	69	6	3	3

\* protease/RT/integrase: B/B/AE

図1 日本で検出されたサブタイプBとCRF01\_AEの組換えHIV-1

Y231(異性間、タイ女性 2004)



GM3222(感染経路不明、日本男性、2010)

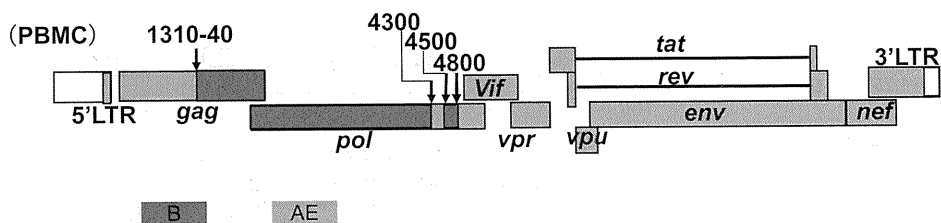




図2 サブタイプB/CRF01\_AE組換えHIV-1の解析

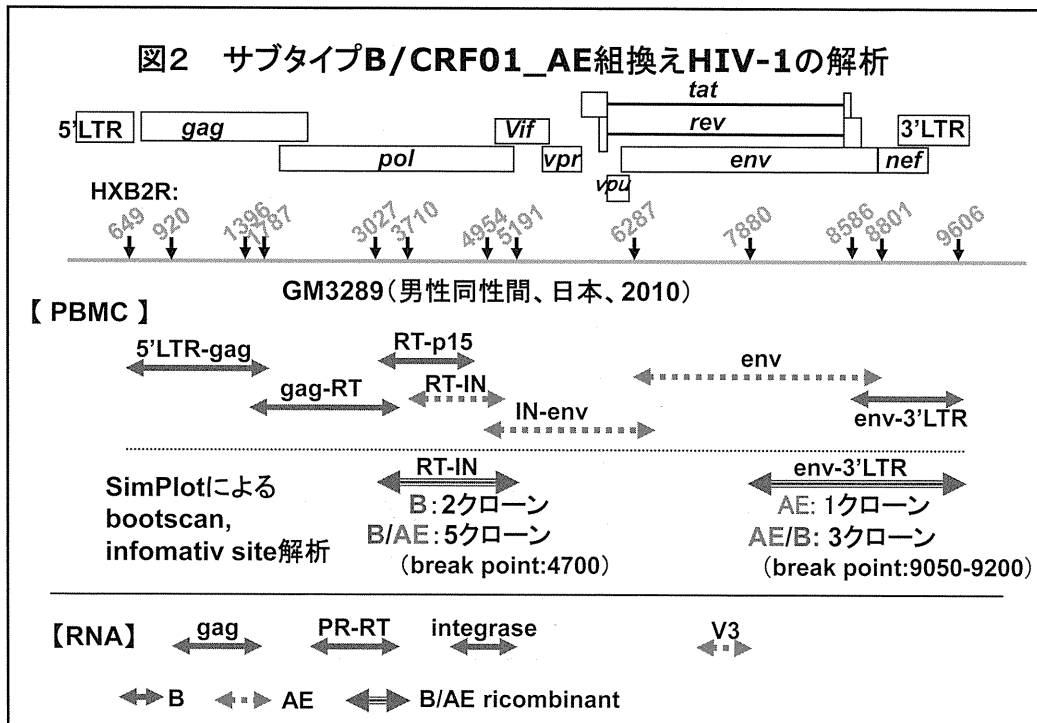
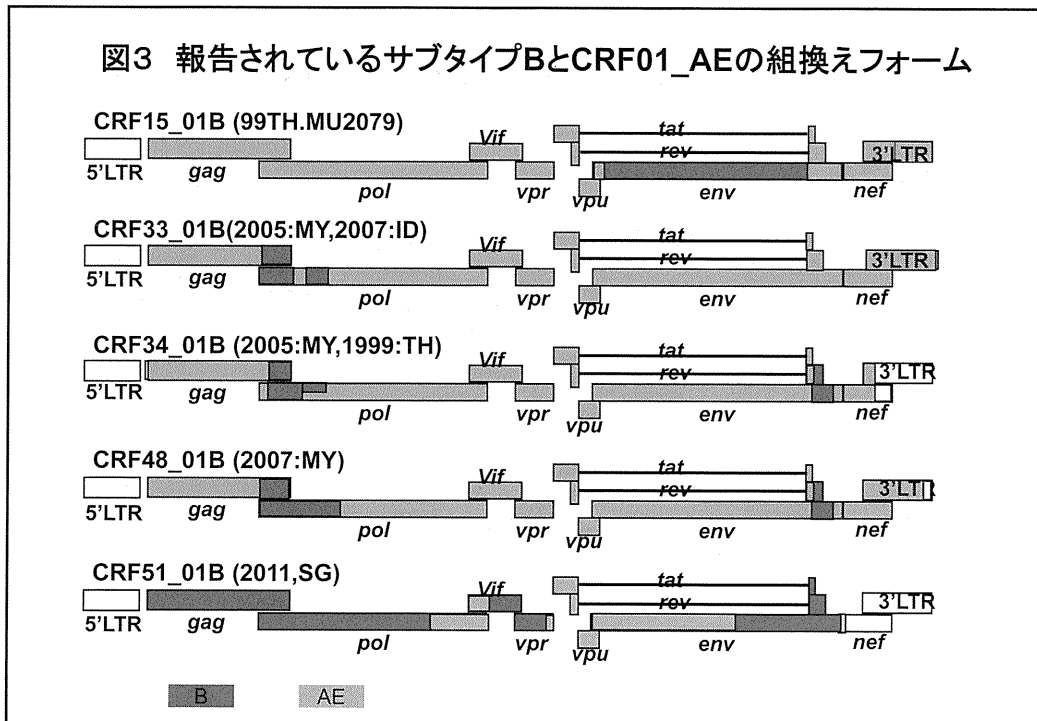


図3 報告されているサブタイプBとCRF01\_AEの組換えフォーム



## 20. 薬剤耐性変異の解析法の開発・改良・技術研修に関する研究： 薬剤耐性検査の実用化と衛生研究所等への技術移管

研究分担者	杉浦 亙	国立病院機構 名古屋医療センター
研究協力者		
平成 21 年- 23 年	潟永博之 国立国際医療センターACC 近藤真規子 神奈川県衛生研究所 森 治代 大阪府公衆衛生研究所 椎野禎一郎 国立感染症研究所感染情報センター 岩谷靖雅 国立病院機構名古屋医療センター 横幕能行 国立病院機構名古屋医療センター 伊部史朗 国立病院機構名古屋医療センター 服部純子 国立病院機構名古屋医療センター 前島雅美 国立病院機構名古屋医療センター	
平成 23 年	大出裕高 国立病院機構名古屋医療センター 駒野 淳 国立感染症研究所エイズ研究センター 貞升健志 東京都健康安全研究センター 鈴木典子 埼玉県衛生研究所 松田昌和 国立病院機構名古屋医療センター 松岡和弘 国立病院機構名古屋医療センター	
平成 22 年	吉居廣朗 国立病院機構名古屋医療センター 正岡崇志 国立病院機構名古屋医療センター 須藤弘二 慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室 親泊あいみ 慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室	
平成 21 年	濱口元洋 国立病院機構 名古屋医療センター 藤崎誠一郎 国立病院機構 名古屋医療センター 須藤弘二 慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室 植田智之 慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室 水谷絵美 愛知県衛生研究所生物学部ウイルス研究室	

### 研究要旨

全国の衛生研究所等の施設において HIV-1 検査を担当する技官および診療ブロック拠点病院の検査室技官対象に、HIV 薬剤耐性検査法に関する技術研修会を年 1 回、合計 3 回名古屋医療センターにおいて開催した。平成 21- 23 年の 3 年間で全国 35 施設より 48 人が受講した。この研修会で全国どこでも同質の薬剤耐性 HIV 検査が実施可能となるように技術移管をすることを目的とする。講義では国内の HIV 診断・研究に取りくむ研究機関より講師を招聘して HIV-1 の薬剤耐性検査に関する基礎知識から臨床的意義までを取り上げ、実習では薬剤耐性遺伝子検査と血清学的診断法について取り組んだ。研修会後の事後評価では実習・講義ともに受講者より高い評価を得た

### A. 研究目的

多剤併用療法の導入は HIV/AIDS 患者の予後を大きく改善したが、一方で薬剤耐性 HIV の出現が治療を進めていく上で障害と

なっている。薬剤耐性 HIV は治療に失敗した症例だけでなく、新規に HIV/AIDS と診断された患者にも散見されるようになっており、今後保健所等で把握される HIV 症例に

においても薬剤耐性 HIV 感染症例が検出されると予想される。我が国における薬剤耐性 HIV の状況を正しく把握し迅速な対策を講じるため、さらには全国どこでも同質の薬剤耐性遺伝子検査の実施を可能とするためには各拠点病院・衛生研究所等で HIV 検査業務を担当する技官等が HIV の薬剤耐性検査法や薬剤耐性について正しい技術と知識を習得している事が望ましい。本研究では、薬剤耐性遺伝子検査手技を HIV 検査担当技官に実習と講義を通じて学んでもらい、より多くの HIV/AIDS 患者が薬剤耐性検査の恩恵にあずかることができるような薬剤耐性検査体制を確立することを目的とする。

## B. 研究方法

平成 21 年 10 月 7-9 日、平成 22 年 9 月 15-17 日、平成 23 年 9 月 28-30 日の 3 回(各年 1 回)、名古屋医療センターおよび附属看護助産学校の講義室と実習室において第 20-22 回の HIV 検査技術研修会を開催した。この技術講習会は平成 11 年より本研究分担者により年 1 回企画・開催されており、複数の研究班にまたがって継続的に開催されてきたもので、今回で第 20、21、22 回を数える。今までに地方衛生研究所の技官を中心に 2 府 38 県より延べ 201 名が受講してきた(表 1)。平成 15 年からは地方衛生研究所だけでなく、エイズ診療拠点病院の臨床検査技師等も対象としている。平成 21 - 23 年は表 2 に示す全国 35 施設から 48 名の参加者があり、薬剤耐性検査の実習と講義を行った。実習で使用するサンプルはバイオセイフティー上のレギュレーションから事前に患者血清から抽出し調製・解析済みの HIV-1 RNA を用いた。RNA サンプルは、名古屋医療センター等で開発したプライマーを用いて RT-PCR で逆転写酵素領域とプロテアーゼ領域を増幅し、塩基配列解析を行った。また *gag* 領域および *env* 領域につ

いても同様に RT-PCR による増幅・塩基配列解析を行い、サブタイピングを試みた。本講習会では衛生研究所間、各地域における病院-衛生研究所の連携強化も副次的な目的としていることから、名古屋医療センターのスタッフだけではなく全国の衛生研究所の中でも HIV の診断・研究が活発な埼玉県衛生研究所、東京都健康安全研究センター、神奈川県衛生研究所、大阪府立公衆衛生研究所の 4 施設より、さらに国立国際医療研究センター、国立感染症研究所からも HIV の専門家を講師として招き講義と実習における技術指導をより実践的な内容に行っている。研修終了後、実習講義についてアンケート調査を行い研修参加者の満足度と次年度以降の要望について調査した。

## C. 研究結果

3 回の技術研修会は前述した研究協力者の貢献により無事に終了した。事後評価のアンケート調査の結果をみると、3 回とも評価は高く、講義の内容はいずれの年も受講者全員が「極めて価値あり」もしくは「価値あり」と回答している(図 1)。講義の難易度に関しては過半数が「適当」と回答しており、満足のいくものであったと思われる。実習に関してもほぼ同様であるが、いずれの年も時間が「やや少ない」という回答があり(図 2)、今後また講習会を企画するのであれば講義と実習のバランスを再考する必要があると思われる。

## D. 考察

事後評価のアンケート結果より、意義のある技術講習会が行われ、当初の目的である薬剤耐性検査技術の移管は達成できたと思われる。本講習会後にどれだけの参加者が実際に学んだ技術をそれぞれの職場で活用できるかは未知数であり、事後のアンケートを実施することも考えたい。また、

PCR 技術やシーケンサーの普及によりこの 10 年で受講者の技術は明らかに向上しており、アンケートでも例年 1 割前後の参加者が実習内容を「やや易しい」と回答しており、そろそろ実習内容の全面的な見直しが必要と思われる。ただ、単に最新の検査技術を取り入れていくだけではなく、本研修会の目的も踏まえて実践的な内容についても今後も実習と講義に加えていくことが重要と思われる。本講習会は HIV 検査を担う衛生研究所と HIV 治療を担う病院の技術者が交流できる貴重な機会であり、今後の課題として、検査のトラブルとその対処など、各人の経験を共有できるようなインターネットのサイトを開設することも今後視野に入れていきたい。

## E. 結論

全国 35 施設から 48 名の参加者を対象に、HIV 検査技術研修会を 3 日間の日程で開催して HIV 検査技術の公開および普及と薬剤耐性 HIV に関する講義を行って知識の向上を図った。参加した HIV 検査担当技官に有効な検査技術移管と教育を行う事が出来、本研究の目的は達成した。

## F. 研究発表

### 1) 原著論文による発表 (英文)

1. Hirano A, Ikemura K, Takahashi M, Shibata M, Amioka K, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Lack of Correlation Between UGT1A1\*6, \*28 Genotypes, and Plasma Raltegravir Concentrations in Japanese HIV Type 1-Infected Patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011 Nov 9. [Epub ahead of print]
2. Revell AD, Wang D, Boyd MA, Emery S, Pozniak AL, De Wolf F, Harrigan R, Montaner JS, Lane C, Larder BA; RDI Study Group\*. The development of an expert system to predict virological response to HIV therapy as part of an online treatment support tool. *AIDS*. 2011 Sep 24;25(15):1855-63. (\* RDI Study Groupのメンバとして参加)
3. Yotsumoto M, Shinozawa K, Yamamoto Y, Sugiura W, Miura T, Fukutake K. Mutations to the probe of Cobas TaqMan HIV-1 ver. 1.0 assay causing undetectable viral load in a patient with acute HIV-1 infection. *J Infect Chemother*. [Epub ahead of print]
4. Yoshida I, Sugiura W, Shibata J, Ren F, Yang Z, Tanaka H. Change of positive selection pressure on HIV-1 envelope gene inferred by early and recent samples. *PLoS One*. 6(4):e18630, 2011.
5. Ibe S, Sugiura W. Clinical significance of HIV reverse transcriptase inhibitor-resistant mutations. *Future Microbiol*. 6(3):295-315, 2011.
6. Junko Shibata, Wataru Sugiura, Hirotaka Odee, Yasumasa Iwatani, Hironori Sato, Hsinyi Tsang, Masakazu Matsuda Naoki Hasegawa, Fengrong Ren and Hiroshi Tanaka. Within-host co-evolution of Gag P453L and protease D30 N/N88D demonstrates virological advantage in a highly protease inhibitor-exposed HIV-1 case: *Antivir. Res*. 90(1):33-41, 2011.
7. Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T, Hamaguchi M, Sugiura W. Outbreak of hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in cases coinfecting with HIV-1 in Japan. *J Clin Microbiol*. 49(3):1017-24, 2011.
8. Shibata J, Sugiura W, Ode H, Iwatani Y, Sato H, Tsang H, Matsuda M, Hasegawa N, Ren F, Tanaka H. Within-host co-evolution of Gag P453L and protease D30N/N88D demonstrates virological advantage in a highly protease inhibitor-exposed HIV-1 case *Antivir. Res*. 90(1):33-41, 2011.
9. Hirano A, Takahashi M, Kinoshita E, Shibata M, Nomura T, Yokomaku Y, Hamaguchi M, Sugiura W. High performance liquid chromatography using UV detection for the simultaneous quantification of the

- new non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor etravirine (TMC-125), and 4 protease inhibitors in human plasma. *Biol Pharm Bull.* 33(8):1426-9. 2010
10. Bandaranayake RM, Kolli M, King NM, Nalivaika EA, Heroux A, Kakizawa J, Sugiura W, Schiffer CA. The effect of clade-specific sequence polymorphisms on HIV-1 protease activity and inhibitor resistance pathways. *J Virol.* 84(19):9995-10003. 2010
  11. Suzuki S, Urano E, Hashimoto C, Tsutsumi H, Nakahara T, Tanaka T, Nakanishi Y, Maddali K, Han Y, Hamatake M, Miyauchi K, Pommier Y, Beutler JA, Sugiura W, Fuji H, Hoshino T, Itotani K, Nomura W, Narumi T, Yamamoto N, Komano JA, Tamamura H. Peptide HIV-1 integrase inhibitors from HIV-1 gene products. *J Med Chem.* 53(14):5356-60. 2010
  12. Ibe S, Yokomaku Y, Shiino T, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, Iwatani Y, Mamiya N, Utsumi M, Kato S, Hamaguchi M, Sugiura W. HIV-2 CRF01\_AB: first circulating recombinant form of HIV-2. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 54(3):241-7. 2010
  13. Saeng-aroon S, Tsuchiya N, Auwanit W, Ayuthaya PI, Pathipvanich P, Sawanpanyalert P, Rojanawiwat A, Kannagi M, Ariyoshi K, Sugiura W. Drug-resistant mutation patterns in CRF01\_AE cases that failed d4T+3TC+nevirapine fixed-dosed, combination treatment: Follow-up study from the Lampang cohort. *Antiviral Res.* 87(1):22-9. 2010.
  14. Matsuyama S, Aydan A, Ode H, Hata M, Sugiura W, Hoshino T. Structural and energetic analysis on the complexes of clinically isolated subtype C HIV-1 proteases and approved inhibitors by molecular dynamics simulation. *J Phys Chem B.* 114(1):521-30. 2010
  15. Land S, Cunningham P, Zhou J, Frost K, Katzenstein D, Kantor R, Chen YM, Oka S, DeLong A, Sayer D, Smith J, Dax EM, Law M; TAQAS Laboratory Network. TREAT Asia Quality Assessment Scheme (TAQAS) to standardize the outcome of HIV genotypic resistance testing in a group of Asian laboratories. *J Virol Methods.* 159(2):185-93, 2009.
  16. Hasegawa N, Sugiura W, Shibata J, Matsuda M, Ren F, Tanaka H. Inferring Within-Patient HIV-1 Evolutionary Dynamics under Anti-HIV Therapy Using Serial Virus Samples With vSPA. *BMC Bioinformatics.* 10:360, 2009
  17. Iwatani Y, Chan DS, Liu L, Yoshii H, Shibata J, Yamamoto N, Levin JG, Gronenborn AM, Sugiura W. HIV-1 Vif-Mediated Ubiquitination/Degradation of APOBEC3G Involves Four Critical Lysine Residues in its C-Terminal Domain. *Proceedings of National Academy of Sciences U S,* 106(46):19539-44, 2009
- (和文)
1. 伊部史朗、杉浦 互 薬剤耐性 HIV の現状と対策、*日本臨床* 68(3): 476-79, 2010.
  2. 吉居廣朗、杉浦互 ラルテグラビルの耐性 *医薬ジャーナル* 46(8) 2010.
  3. 杉浦互 5th International Workshop on HIV Transmission/ 18th International AIDS Conference メディカルレビュー社 1(2) 2010
  4. 杉浦互 HIV 感染—最新の疫学・臨床・治療 *内科* 106(5), 2010
  5. 伊部史朗、横幕能行、杉浦互 本邦における HIV-2 の疫学動向と新たな組換え流行株 CRF01\_AB の同定. *IASR* 31(8):232-233, 2010.
  6. 宮崎菜穂子\* 杉浦互 わが国における抗 HIV 治療と多剤耐性症例の現状. *IASR* 31(8):233-234, 2010.
  7. 服部純子、杉浦互 我が国における薬剤耐性 HIV の現状. *感染・炎症・免疫* Vol. 39 No. 4 2009
  8. 杉浦互 HIV の薬剤耐性獲得の分子機構. *日本臨床*、Vol. 6 No1、2009
  9. 服部純子、杉浦互 薬剤耐性の現状 *Pharma Medica*、Vol. 27 No. 4、2009
  10. 宮崎菜穂子、松下修三、藤井 毅、杉浦互 抗 HIV 療法を受けている患者における薬剤耐性 HIV の現状と問題点. *日本エイズ学会誌*、Vol. 11 No. 2、 2009
  11. 伊部史朗、杉浦互 薬剤耐性 HIV の現状と対策. *日本臨床*、Vol. 68 No. 3 2010-3
  12. 服部純子、杉浦互 我が国における薬剤耐性 HIV の現状. *医薬の門*、Vol. 39-4、

13. 杉浦互 日本における薬剤耐性 HIV の現状と対策. 日本内科学会誌、Vol. 98 No. 11、2009
- 2) 口頭発表  
(国際学会)
1. Miyazaki N, Fujii T, Iwamoto A, Matsushita S, Sugiura W. Potential of recent antiretroviral treatments in controlling treatment-naive and drug-resistant HIV cases in Japan. International Workshop on HIV& Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies. (Mexico) 2011.6
  2. Sugiura W. Effects of HIV integrase polymorphisms on raltegravir-resistance susceptibility. 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis Treatment and Prevention. (ROME, ITALY) 2011.7
  3. Hattori J, Shao W, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Yokomaku Y, Iwatani Y, Maldarelli F, Sugiura W. Molecular epidemiology of transmitted drug-resistant HIV among newly diagnosed individuals in Japan. 6th International Workshop on HIV Transmission Principles of Intervention (ROME, ITALY) 2011.7
  4. Hattori J, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Sugiura W. Characteristics of Drug-Resistant HIV-1 Transmission: Analysis of Drug Resistance in Recently and Not-Recently Infected Treatment-Naive Patients in Japan. XV International Congress of Virology (札幌) 2011.9
  5. Ibe S, Masaoka T, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Identification of novel drug-resistance mutations selected during abacavir+lamivudine+lopinavir/r therapy in HIV-2 CRF01\_AB infection. XV International Congress of Virology (札幌) 2011.9
  6. Matsuoka K, Masaoka T, Tanabe F, Morishita R, Sawasaki T, Iwatani Y, Sugiura W. Development of in vitro enzymatic method for assessing susceptibility to HIV-1 reverse transcriptase inhibitors using a wheat-germ cell-free translation system. Protein Island Matsuyama International Symposium 2011 (愛媛・松山) 2011.9
  7. Ibe S, Yokomaku Y, Maejima M, Iwatani Y, Sugiura W. Drug-resistance profiles of HIV-2 CRF01\_AB-infected case during abacavir + lamivudine+lopinavir/r therapy. 6th German-Japanese HIV Symposium (Bochum, Germany) 2011, 10
  8. Suzuki K, Ode H, Fujino M, Kimura Y, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W. Enzymatic and Structural Analyses of DRV-resistant HIV-1 Protease. The 12th SADR (Hershey, Pennsylvania, USA) 2011.11
  9. Hiroaki Yoshii, Shingo Kitamura, Wataru Sugiura, Yasumasa Iwatani. Constitutive activation of Stat1 causes spontaneous APOBEC3G expression, which determines permissive phenotype against vif-deficient HIV-1 replication in T-cell lines. CSHL RETROVIRUSES. May 24-29, 2010.5.24-29. Cold Spring Harbor Laboratory, USA
  10. Yasumasa Iwatani. LinLiu, Denis S Chan, Hiroaki Yoshii, Judith G Le vin, Angela M Gronenborn, Wataru Sugiura. Structure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals four lysine residues critical for HIV-1 Vif-mediated ubiquitination. CSHL RETROVIRUSES. May 24-29, 2010.5.24-29. Cold Spring Harbor Laboratory, USA
  11. H Suzuki, J Hattori, M Nishizawa, S Ibe, Y Iwantani, Y Yokomaku, W Sugiura. Previous antiretroviral exposure enhances accumulation of mutations in the integrase region and affects acquisition of raltegravir resistance. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies. June 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
  12. T Masaoka W Sugiura, Y Iwatani, T Sawasaki, S Matsunaga, Y Endo, M Tatsumi, N Yamamoto, A Ryo.

13. A high-throughput phenotypic assay for HIV-1 protease drug resistance using a wheat cell-free protein production system. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies. June 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
14. J Hattori, H Gatanaga, M Kondo, K Sadamasu, S Kato, H Mori, R Minami, W Sugiura, the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Characteristics of drug-resistant HIV-1 transmission: analysis of drug resistance in recently and non-recently infected treatment-naïve patients in Japan. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies. June 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
15. S. Ibe, Y. Yokomaku, T. Shiino, R. Tanaka, J. Hattori, S. Fujisaki, Y. Iwatani, N. Mamiya, M. Utsumi, S. Kato, M. Hamaguchi, W. Sugiura. Molecular epidemiology of HIV-2 in Japan: identification of the first circulating recombinant form of HIV-2, CRF01\_AB. 5th International Workshop on HIV Transmission. July 15-16 2010, Vienna, Austria
16. M. Nishizawa, J. Hattori, W. Heneine, J.A. Johnson, W. Sugiura. Sensitive testing identifies a greater prevalence of transmitted HIV drug resistance in Japan. 5<sup>th</sup> International Workshop on HIV Transmission. July 15-16 2010, Vienna, Austria
17. W. Sugiura, J. Hattori, S. Yoshida, H. Gatanaga, M. Kondo, K. Sadamasu, T. Shirasaka, H. Mori, R. Minami, M. Tateyama, M. Ueda, S. Kato, T. Ito, M. Oie, A. Ueda. A nationwide surveillance study on the prevalence of drug-resistance mutations among newly diagnosed individuals in Japan from 2003 to 2008. 5th International Workshop on HIV Transmission. 15-16 July 2010, Vienna, Austria
18. S. Ibe, Y. Yokomaku, R. Tanaka, J. Hattori, S. Fujisaki, Y. Iwatani, S. Kato, M. Hamaguchi, W. Sugiura. Development of a highly sensitive and reproducible plasma HIV-2 RNA copy quantification method for monitoring antiretroviral treatment. XVIII IAS Conference. July 18-23 2010. Vienna, Austria
19. Naoko Miyazaki, Shuzo Matsushita, Takeshi Fujii, Aikichi Iwamoto, Wataru Sugiura, Japanese HIV-MDR Study Group. Drug-Resistant Genotyping to Guide Selection of Etravirine, Darunavir and Raltegravir in Salvage Therapy for Multi-Drug-Resistant Cases Improves Outcomes. XVIII IAS Conference. July 18-23 2010. Vienna, Austria
20. J Hattori, H Gatanaga, M Kondo, K Sadamasu, S Kato, H Mori, R Minami, W Sugiura, and the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Characteristics of Drug-Resistant Hiv-1 Transmission: Analysis of Drug Resistance in Recently and Not-Recently Infected Treatment-Naïve Patients in Japan. 11th SADR. November 7-10 2010, Hershey PA
21. Shiro Ibe, Yoshiyuki Yokomaku, Junko Hattori, Yasumasa Iwatani and Wataru Sugiura.. First Case of Hiv-2 Crf01\_Ab Infection Treated with Combination Antiretroviral Therapy. 11th SADR. November 7-10 2010, Hershey PA
22. Wataru Sugiura. Characterization and phylodynamic analysis of Drug-Resistant HIV-1 Transmission in Japan. US-Japan Joint AIDS Panel: Resistance Meeting. December 8-9, 2010, Singapore
23. Yasumasa Iwatani, D Chan, L Liu, H Yoshii, J Shibata, J Levin, A Gronenborn, and W Sugiura. Structure-guided Mutagenesis of APOBEC3G Reveals Critical Lysine Residues for HIV-1 Vif-mediated Ubiquitination/Degradation. 17th CROI, San Francisco, Feb 16-19, 2010
24. Takashi Masaoka, T Sawasaki, S Matsunaga, W Sugiura, Y Endo, M Tatsumi, N Yamamoto, and A Ryo. Novel

- High-throughput HIV-1 Protease-resistance Phenotypic Assay Using Cell-free Protein Production System. 17th CROI, San Francisco, Feb 16-19, 2010
25. Shiro Ibe, Y Yokomaku, T Shiino, R Tanaka, J Hattori, S Fujisaki, Y Iwatani, S Kato, M Hamaguchi, and W Sugiura. HIV-2 CRF01\_AB: First Circulating Recombinant Form of HIV-2. 17thCROI, San Francisco, Feb 16-19, 2010
  26. Junko Shibata, Fengrong Ren, Yasumasa, Iwatani, Hsiny Tsang, Masakazu Matsuda, Naoki Hasegawa, Hiroshi Tanaka, and Wataru Sugiura. Within-Host Coevolution of Gag P453L and Protease D30N/N88D Demonstrates virological Advantage in a Highly Protease Inhibitor-Exposed HIV-1 Case. 10th Annual symposium on Antiviral Drug Resistance, Richmond, VA ,Nov15-18 2009
  27. Yasumasa Iwatani, D Chan, L Liu, H Yoshii, J Shibata, J Levin, A Gronenborn, and W Sugiura. Four Lysine Residues in APOBEC3G C-Terminal Domain are Critical for HIV-1 Vif Mediated Ubiquitination/Degradation. 10th Annual symposium on Antiviral Drug Resistance, Richmond, VA, Nov15-18 2009
  28. Takashi Masaoka, T Sawasaki, W Sugiura, Y Endo, M Tatsumi, N Yamamoto, and A Ryo. Development of Methods for Testing HIV-1 Protease Drug Resistance Based on Cell-Free Protein Production System. 10th SADR Richmond, VA, Nov15-18 2009
  29. Wataru Sugiura and Japanese Drug resistant HIV surveillance network. Characterization and the Pattern of Antiretroviral Resistance among HIV-1-Infected Patients in Japan: Update from Nationwide Surveillance. The 10<sup>th</sup> Kumamoto AIDS Seminar, Kumamoto, Sep 27-29, 2009
  30. M Fujino, H Miura, J Hattori, S Ibe, S Fujisaki, M Matsuda, M Nishizawa, Y Iwatani and W Sugiura. Mechanism of Darunavir Resistance Acquisition in Multi-Protease Inhibitor Resistant HIV-1. XVIII international HIV Drug Resistance Workshop, Fort Myers, Florida, June 9-13 2009
  31. J Hattori, S Yoshida , H Gatanaga M Kondo, K Sadamasu, T Shirasaka H Mori, R Minami, W Sugiura, and the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Increasing Prevalence of Drug-resistance Mutations among Treatment-naïve HIV-Infected Patients in Japan, 2003 to 2008. XVIII international HIV Drug Resistance Workshop, Fort Myers, Florida, June 9-13 2009
  32. Seiichiro Fujisaki, Y Yokomaku J Hattori, S Ibe, M Utsumi, M hamaguchi and W Sugiura, Natl Nagoya Med Ctr, Japan and Natl Inst of Infectious Diseases, Tokyo Japan. Molecular Epidemiology of HBV-HIV Co-Infection in Japan: Viral Genotypes and Drug Resistance. XVIII international HIV Drug Resistance Workshop, Fort Myers, Florida, June 9-13 2009
  33. Wataru Sugiura. Epidemiology of Drug Resistance. 4th German-Japanese HIV-Symposium Bochum, Mar, 23-24, 2009
  34. Junko Hattori, S Yoshida , H Gatanaga, M Kondo, K Sadamasu, T Shirasaka H Mori, R Minami, W Sugiura, and the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Increasing Prevalence of Drug-resistance Mutations among Treatment-naïve HIV-infected Patients in Japan, 2003 to 2007. 16th CROI, Montreal, Canada, Feb8-11 2009
  35. Seiichiro Fujisaki, Y Yokomaku J Hattori, S Ibe, M Utsumi, M hamaguchi , and W Sugiura, Natl Nagoya Med Ctr, Japan and Natl Inst of Infectious Diseases, Tokyo Japan. New Outbreak of HBV Genotype A in HIV-1-co-infected Cases in Japan. 16th CROI, Montreal, Canada, Feb8-11 2009
  36. S Yoshida, H Gatanaga, T Itoh, M Fujino, M Kondo, K Sadamasu, T Kaneda, F Gejyo, T Shirasaka, H Mori, M Ueda,



N Takata, R Minami, W Suigura and the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Prevalence of Drug Resistance Associated Mutations in Newly Diagnosed HIV/AIDS Patients in Japan from 2003-2007.

(国内学会)

1. 伊部史朗、横幕能行、服部純子、杉浦互 抗レトロウイルス治療中の HIV-2CRF01\_AB 感染症例に認めた薬剤耐性変異. 第 85 回日本感染症学会総会 (東京) 2011 年 4 月
2. 今村淳治、横幕能行、服部純子、岩谷靖雅、杉浦互 新規 HIV/AIDS 診断症例におけるトロピズムに関する検討. 第 85 回日本感染症学会総会 (東京) 2011 年 4 月
3. 平野淳、池村健治、横幕能行、杉浦互 ラルテグラビル投与に伴う副作用発現並びに遺伝子多型と血中濃度に関する検討. 第 85 回日本感染症学会総会 (東京) 2011 年 4 月
4. 伊部史朗、正岡崇志、横幕能行、岩谷靖雅、杉浦互 抗レトロウイルス療法中の HIV-2CRF01\_AB 感染症例に認めた薬剤耐性変異 第 13 回白馬シンポジウム in 札幌-最先端のエイズ研究を徹底討論する- (札幌) 2011 年 5 月
5. 岩谷靖雅 HIV の逆転写・複製機構と APOBEC3 による抑制機序 第 13 回白馬シンポジウム in 札幌-最先端のエイズ研究を徹底討論する- (札幌) 2011 年 5 月
6. 杉浦互 ~難治性疾患の治療にむけて~「HIV/AIDS 治療の現状とこれからの課題」第 3 回富山ライフサイエンスシンポジウム (富山) 2011 年 7 月
7. 松永智子、澤崎達也、小島良績、森下了、佐藤裕徳、大出裕高、古川亜矢子、片平正人、杉浦互、梁明秀. コムギ無細胞タンパク質合成系を用いた Xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV) プロテアーゼの解析 日本ヒトプロテオーム機構第 9 回大会 (新潟) 2011 年 7 月
8. 横幕能行、鈴木奈緒子、杉浦互 医療現場における HIV 暴露事故への対策と課題第 65 回国立病院総合医学会

(岡山) 2011 年 10 月

9. 杉浦互 インテグラーゼ阻害剤の臨床における耐性発現の実際. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
10. 杉浦互 HIV 薬剤耐性検査と耐性 HIV の現状. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
11. 北村紳悟、中島雅晶、大出裕高、前島雅美、伊部史朗、横幕能行、渡邊信久、鈴木淳巨、杉浦互、岩谷靖雅 HIV-1 Vif 感受性に関する APOBEC3C/F のアミノ酸残基の同定. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
12. 伊部史朗、近藤真規子、今村淳治、岩谷靖雅、横幕能行、杉浦互 ウェスタンブロット法により HIV-1/HIV-2 重複感染が疑われた症例の精査解析. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
13. 岩谷靖雅、北村慎吾、前島雅美、伊部史朗、横幕能行、杉浦互 HIV-1 NC は逆転写開始反応を促進する第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
14. 田中勇悦、児玉晃、西澤雅子、杉浦互、田中礼子 CXCR4 架橋による CXCR4 および CCR5 親和性 HIV-1 の感染制御. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
15. 服部純子、椎野禎一郎、潟永博之、林田庸総、吉田繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原孝、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、長島真美、貞升健志、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、加藤真吾、藤井毅、岩本愛吉、西澤雅子、岡慎一、伊部史朗、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡邊大、白坂琢磨、小島洋子、森治代、中桐逸博、藤井輝久、高田昇、木村昭郎、南留美、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦互 新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
16. 椎野禎一郎、服部純子、潟永博之、吉

- 田繁, 伊藤俊広, 上田敦久, 近藤真規子, 貞升健志, 藤井毅, 横幕能行, 上田幹夫, 田邊嘉也, 渡邊大, 森治代, 藤井輝久, 南 留美, 健山正男, 杉浦互, 日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループ 国内感染集団の大規模塩基配列解析 2: Subtype B の動向と微少系統群の同定. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
17. 片野晴隆, 横幕能行, 菅野隆行, 福本瞳, 中山智之, 新ヶ江章友, 杉浦互, 市川誠一, 安岡彰 日本人 MSM におけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV/HHV-8) 抗体保有率について. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
18. 渡邊綱正, 横幕能行, 今村淳治, 杉浦互, 田中靖人 HBV 新規感染における HIV 重感染の影響についての検討. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
19. 吉田繁, 伊部史朗, 服部純子, 松田昌和, 橋本修, 岡田清美, 和山行正, 巽正志, 杉浦互 HIV 薬剤耐性検査の外部精度管理. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
20. 西澤雅子, Johnson Jeffrey, Heneine Walid, 杉浦 互 定量 PCR を応用した高感度薬剤耐性検査法による抗 HIV 治療患者からの微少集族薬剤耐性変異検出の試み. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 (東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
21. 今村淳治, 横幕能行, 服部純子, 岩谷靖雅, 杉浦互 薬剤耐性変異を認めた新規未治療 HIV/AIDS 症例の治療と予後の検討. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
22. 柴田雅章, 福島直子, 高橋昌明, 野村敏治, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互 リトナビルソフトカプセルから錠剤への切り替えに伴うダルナビル血中濃度の変化に関する検討. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
23. 大久保奈美, 高橋昌明, 木下枝里, 柴田雅章, 福島直子, 野村敏治, 泉田真生, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互抗結核薬リファンピシンが中止となった患者のラルグラビル (RAL) の血中濃度推移をみた一症例. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
24. 横幕能行, 鬼頭優美子, 今村淳治, 大出裕高, 服部純子, 伊部史朗, 岩谷靖雅, 杉浦互 HIV プロテアーゼ表現型検査法である VLP ELISA 法の実臨床への応用第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
25. 福島直子, 柴田雅章, 木下枝里, 大久保奈美, 高橋昌明, 野村敏治, 横幕能行, 杉浦互 薬剤師のための HIV 研修会開催に関するアンケート調査について. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
26. 桑原健, 矢倉裕輝, 吉野宗宏, 上平朝子, 白坂琢磨, 杉浦互 エトラビルン、ダルナビル、ラルテグラビルの血中トラフ値と海外データーとの比較. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
27. 丸山笑里佳, 横幕能行, 松岡亜由子, 服部純子, 杉浦互 服薬アドヒアランスの低さに関連する要因の検討第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
28. 松下修三, 杉浦互 「マラビロク、どう使う？」第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会(東京) 2011 年 11 月 30 日~12 月 2 日
29. Matsuoka K, Masaoka T, Tanabe F, Morishita R, Sawasaki T, Iwatani Y, Sugiura W. Development of in vitro enzymatic method for assessing susceptibility to HIV-1 reverse transcriptase inhibitors using a wheat-germ cell-free translation system. 第 34 回日本分子生物学会年会 (横浜) 2011 年 12 月 13 日~16 日
30. 北村紳悟, 中島雅晶, 大出裕高, 前島雅美, 伊部史朗, 横幕能行, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅 Structure-Guided Mutagenesis を用いた APOBEC3C/F の HIV-1 Vif 感受性に関するアミノ酸残基の同定. 第 34 回日本分子生物学会年会 (横浜) 2011 年 12 月 13 日~16 日

31. 伊部史朗、横幕能行、服部純子、杉浦互. 定量 PCR 法を用いた HIV-2 viral load 測定系の確立とその臨床応用. 第 84 回日本感染症学会総会. 平成 22 年 4 月 5 日～6 日. 京都
32. 岩谷靖雅、杉浦互. Structure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals four lysine residues critical for HIV-1 Vif-mediated ubiquitination near the C-terminal end. 第 5 回 日独エイズシンポジウム. 平成 22 年 5 月 10 日～11 日. 東京
33. 吉居廣朗、岩谷靖雅、杉浦互. Spontaneous APOBEC3G expression which determines permissive phenotype against Vif-deficient HIV-1 replication is caused by constitutive activation of Stat1 in T-cell lines. 第 5 回 日独エイズシンポジウム. 平成 22 年 5 月 10 日～11 日. 東京
34. 岩谷靖雅、杉浦互. 抗 HIV 宿主因子 APOBEC3G の発現制御と分解. 第 12 回 白馬シンポジウム, 徳島 5 月 14 日～ 5 月 15 日
35. 服部純子、重見麗、杉浦互. BED アッセイを用いた未治療 HIV 感染者の動向調査. 第 12 回 白馬シンポジウム in 徳島～最先端のエイズ研究を徹底討論する～. 平成 22 年 5 月 14 日～15 日. 徳島
36. Wataru Sugiura. A Nationwide Surveillance Study on the Prevalence of Drug-Resistance Mutations among Newly Diagnosed Individuals in Japan from 2003 to 2009, Joint Meeting of AIDS Panel for U.S. Japan Cooperative. 14Sept 2010. Awaji, Japan
37. 北村紳悟、吉居廣朗、前島雅美、横幕能行、杉浦互、岩谷靖雅. APOBEC3C における HIV-1Vif に対する感受性を決定する領域の探索. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会. 2010 年 11 月 7 日
38. 正岡崇志、杉浦互、澤崎達也、松永智子、遠藤弥重太、巽正志、Robert Shafer、山本直樹、梁明秀. 酵素活性を指標とした HIV プロテアーゼ薬剤耐性新規検査法の開発. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会. 2010 年 11 月 7 日
39. 吉居廣朗、北村紳悟、前島雅美、杉浦互、岩谷靖雅. リンパ球由来細胞株における vif 欠損 HIV に対する異なる感受性は Stat1 活性化状態に関する. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会. 2010 年 11 月 9 日
40. 木下枝里、平野淳、柴田雅章、高橋昌明、野村敏治、脇坂達郎、横幕能行、杉浦互. リファンピシン併用下におけるインテグラーゼ阻害剤 ラルテグラビルの投与量に関する検討. 第 24 回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010 年 11 月 24 日
41. 横幕能行、今村淳治、平野淳、伊部史朗、岩谷靖雅、杉浦互. 名古屋医療センターにおける etravirine の使用状況と効果および適応に関する検討. 第 24 回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010 年 11 月 24 日
42. 高橋昌明、平野淳、木下枝里、柴田雅章、野村敏治、横幕能行、杉浦互. HPLC using UV detection for the simultaneous quantification of etravirine (TMC-125) and 4 protease inhibitors in human plasma. 第 24 回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010 年 11 月 24 日
43. 平野淳、木下枝里、柴田雅章、高橋昌明、野村敏治、横幕能行、杉浦互. Tipranavir 併用患者に対する TDM の有効例. 第 24 回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010 年 11 月 24 日
44. 吉居廣朗、前島雅美、北村紳悟、横幕能行、杉浦互、岩谷靖雅. 抗 HIV 宿主因子 APOBEC3 ファミリーの細胞依存的な発現調節機構の解明. 第 24 回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010 年 11 月 24 日
45. 西澤雅子、服部純子、横幕能行、Jeffrey Johnson、Walid Heneine、杉浦互. 高感度薬剤耐性検査法を用いた新規未治療 HIV/AIDS 症例における微小集族薬剤耐性 HIV 調査研究. 第 24 回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010 年 11 月 25 日
46. 奥村かおる、横幕能行、三和治美、山田由美子、杉浦互、岩谷靖雅、平野淳、木下枝里. ペナンバックス吸入時の苦味の軽減に対するハッカ飴の使用とその効果 第 2 報—他の有効な手段を

- 探すためのハッカの有効性の検証-. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
47. 柴田雅章、平野淳、木下枝里、高橋昌明、野村敏治、横幕能行、杉浦互. 薬剤師のための HIV 研修会開催についての事前アンケート調査結果. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
  48. 正岡崇志、杉浦互、澤崎達也、松永智子、遠藤弥重太、巽正志、Shafer Robert、山本直樹、梁明秀. コムギ無細胞合成 HIV プロテアーゼを用いた薬剤耐性高速検査法の開発. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
  49. 椎野禎一郎、貞升健志、長島真美、服部純子、杉浦互. 国内感染者集団の大規模塩基配列解析 1: CRF01\_AEの動向と微小系統群の同定. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
  50. 今村淳治、横幕能行、服部純子、岩谷靖雅、杉浦互. 新規 HIV/AIDS 診断症例におけるトロピクスに関する検討. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
  51. 谷麗君、立川-川名愛、椎野禎一郎、細谷紀彰、鯉渕智彦、藤井毅、三浦聡之、杉浦互、岩本愛吉. 配列特異的オリコフ・ローフを用いた HIV-1 薬剤耐性変異検出法の開発. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
  52. 木村雄貴、藤野真之、正岡崇志、服部純子、横幕能行、岩谷靖雅、鈴木淳巨、渡邊信久、杉浦互. HIV-1のタ・ルナヒル耐性獲得機構の酵素学的構造学的解明. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
  53. 伊部史朗、横幕能行、服部純子、間宮均人、杉浦互. 東海地域における HIV-2 感染疑い症例の遺伝子学的解析. 第83回日本感染症学会総会、東京、2009年4月23日-24日
  54. 岩谷靖雅、吉居廣朗、柴田潤子、杉浦互. APOBEC3G のユビキチン化部位と抗レトロウイルス作用. 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25日-27日
  55. 星野忠次、藍壇 愛、原田壮一郎、杉浦互. ウイルス酵素の構造変形に関する系統解析. 第23回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2009年11月26日-28日
  56. 正岡崇志、梁明秀、巽正志、杉浦互、松永智子、森下了、澤崎達也、山本直樹. 酵素活性を指標とした新規の HIV プロテアーゼ阻害剤耐性検査法の基盤技術の開発. 第23回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2009年11月26日-28日
  57. 柴田潤子、杉浦互、岩谷靖雅、Hsinyi Tsang、松田昌和、長谷川直樹、任鳳蓉、田中博. 宿主内 HIV-1 の共進化変異の解析: Protease 阻害剤耐性変異 D30N/N88D と p1/p6 切断領域の P453 変異の相互干渉の意義. 第23回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2009年11月26日-28日
  58. 鈴木寿子、服部純子、村田大悟、三浦秀佳、伊部史朗、藤野真之、西澤雅子、山本直樹、杉浦互. インテグラーゼ阻害剤耐性化機序の分子生物学的解析. 第23回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2009年11月26日-28日
  59. 服部純子、瀧永博之、吉田繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原孝、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、今井光信、長島真美、貞升健志、古賀一郎、太田康男、山元康之、福武勝幸、田中理恵、加藤真吾、宮崎菜穂子、藤井 毅、岩本愛吉、西澤雅子、仲宗根 正、巽正志、椎野禎一郎、林田庸総、岡慎一、伊部史朗、藤崎誠一郎、金田次弘、横幕能行、濱口元洋、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡邊大、矢倉裕輝、白阪琢磨、桑原健、小島洋子、治代、中桐逸博、高田昇、木村昭郎、南留美、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、堀成美、杉浦互. 2003-2008年の新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性頻度の動向. 第23回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2009年11月26日-28日
  60. 須藤弘二、杉浦互、加藤真吾. PCR-MS法を用いた新規感染者血漿中の薬剤耐性微小団の定量. 第23回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2009年11月26日-28日