

## HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究

研究分担者

- ◎ 瀧永 博之 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

研究協力者

青木 孝弘、阿部 直美、安藤 尚克、池田 和子、石田 裕樹、  
 岩丸 陽子、大金 美和、岡 慎一、上村 悠、木内 英、  
 菊池 嘉、木下 真里、源河いくみ、小山 美紀、西城 淳美、  
 杉野 祐子、鈴木ひとみ、谷口 紅、田沼 順子、塚田 訓久、  
 土屋 亮人、照屋 勝治、中野 彰子、西島 健、根岸ふじ江、  
 畑野美智子、林田 庸総、紅粉 真衣、水島 大輔、森下 岳志、  
 矢崎 博久、柳川 泰昭、渡辺 愛祈、渡辺 恒二、以上

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

今井 公文 国立国際医療研究センター病院 精神科

桂川 陽三 国立国際医療研究センター病院 整形外科

竹谷 英之 東京大学医科学研究所附属病院 整形外科

藤谷 順子 国立国際医療研究センター病院 リハビリテーション科

柳瀬 幹雄 国立国際医療研究センター病院 消化器内科

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

### 研究要旨

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) に定期通院している薬害血友病等患者は 72 人で、そのうち、HCV に対する direct-antiviral agents (DAA) 導入前に、HCV-RNA(+) であった方は 39 名であった。そのうち、27 人が ACC で DAA 治療を受け、全員が sustained virologic response (SVR) に到達した。SVR 到達後に肝細胞癌発生率が一時的に高まるとの報告もあるため、超音波や CT など注意深く経過観察している。DAA 治療未導入の薬害血友病患者に対しては、pangenotype に有効な glecaprevir/pibrentasvir の導入を検討している。相互作用の面で、抗 HIV プロテアーゼ阻害薬との併用が問題となるため、個々の症例において、慎重な治療薬の選択が必要になると考えられる。46 人の HIV/HCV 重複感染薬害血友病症例の血清で、5' -UTR による genotyping と、次世代シーケンサー (next-generation sequencing; NGS) による full-genome sequence 解析で genotyping の結果を比較したところ、5' -UTR genotyping で 1b となった 21 例のうち 9 例が NGS で 1a であることが判明した。また、血友病患者の 1 例で、2b と 1a の組換えウイルスが見つかった。薬害血友病患者の希望に基づいて、ACC のスタッフがかかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援の構築を行った。今後、支援を希望する患者が拡大し、介入必要例が増大する可能性が高く、ACC スタッフの人員不足が問題となる可能性が高い。

## A. 研究目的

抗 HIV 療法の発展により、HIV 感染者が日和見感染症の予防と治療から解放されると、新たな問題が多数出現してきた。特に血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、重複感染している C 型肝炎、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化、などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。C 型肝炎に対する安全な治療法、また、治療後の経過観察で注意すべき点、今後の PMDA 資料に基づく個別救済を行っていくうえでの問題点を明らかにする。

## B. 研究方法（倫理面の配慮）

「多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査」については、統括責任施設である長崎大学の倫理委員会で承認され、平成 24 年 9 月 21 日に国立国際医療研究センターの倫理委員会で承認された（NCGM - G - 001267 - 00）。「HIV・肝炎ウイルス重複感染者の肝炎ウイルスに関する検討（多施設共同研究）」については、統括責任施設である東京大学の倫理委員会で既に承認され、平成 25 年 3 月 14 日に国立国際医療研究センターの倫理委員会で承認された（NCGM - G - 001382 - 00）。研究参加に同意しなくても、同意を撤回しても、一切不利益にはならないことを明示した説明文書を用いて研究参加に同意を取得した後、患者診療データを匿名化して収集する。患者個人情報厳重に管理保管し、プライバシーの保護に関しては万全を期した。

## C. 研究結果

2017 年の血友病包括外来における診療は、のべ 820 件であり、薬害血友病患者のほとんどの診療は

包括外来においてなされている。包括外来における他科診療実績は、リハビリテーション科 77 件、整形外科 28 件、精神科 21 件であった。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) に定期通院している薬害血友病等患者は 72 人で、そのうち、HCV に対する direct-antiviral agents (DAA) 導入前に、HCV-RNA(+) であった方は 39 名であった。そのうち、27 人が ACC で DAA 治療を受け、全員が sustained virologic response (SVR) に到達した。SVR 到達後に肝細胞癌発生率が一時的に高まるとの報告もあるため、超音波や CT などで注意深く経過観察している。現在までのところ、薬害血友病患者での DAA 治療後発癌例はないが、非血友病 HIV/HCV 重複感染者で 1 例、DAA 治療後の肝細胞癌発生例が見られた。今後も注意深い観察が必要である。DAA 治療未導入の薬害血友病患者に対しては、pangenotype に有効な glecaprevir/pibrentasvir の導入を検討している。相互作用の面で、抗 HIV プロテアーゼ阻害薬との併用が問題となるため、個々の症例において、慎重な治療薬の選択が必要になると考えられる。

Pangenotype に有効な DAA が使えない場合には、genotype の正確な同定が必要になる。通常、HCV の genotyping には 5' -UTR が使われるが、DAA のターゲット部位から遠く、組換えや異なる genotype の重複感染がある場合、正確な genotyping が困難になると思われる。46 人の HIV/HCV 重複感染薬害血友病症例の血清で、5' -UTR による genotyping と、次世代シーケンサー (next-generation sequencing; NGS) による full-genome sequence 解析で genotyping の結果を比較したところ、5' -UTR genotyping で 1b となった 21 例のうち 9 例が NGS で 1a であることが判明した (表 1)。また、血友病患者の 1 例で、2b と 1a の組換えウイルスが見つかった (図 1)。

表 1. 血友病症例の genotyping の相違

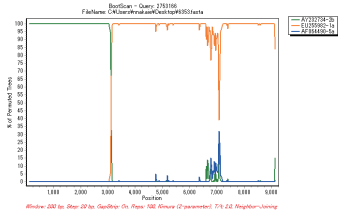
BML/NGS	GT1a	GT1b	GT2a	GT2b	GT3a	GT4a	2b/1a	total
GT1a	7							7
GT1b	9	12						21
GT2a			3					3
GT2b				2			1	3
GT3a					10			10
others							2	2
total	16	12	3	2	10	2	1	46

薬害血友病患者の希望に基づいて、2017年にPMDAからはばたき福祉事業団に送られた217名の患者の健康状態報告書をACCの医師が医療ニーズに関するレビューを行った。そのうち、7名がACCにセカンドオピニオンを求めて受診し、ACCのスタッフがかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援の構築を行った。今後、個別救済を希望する患者が拡大し、介入必要例が増大する可能性が高く、薬害血友病患者の高齢化により個々の症例において支援内容が複雑化していくことを考慮すると、ACCスタッフの人員不足が問題となる可能性が高い(図2)。

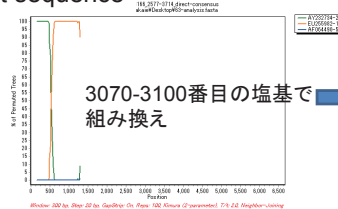
## D. 考察

HCV genotype 1a/1bの正確な同定は、腎障害や薬剤相互作用などでsofosbuvirやglecaprevir/pibrentasvirが投与できない際に、適切なDAAを選択するために必要となる。異なるgenotypeの重複感染や組換えウイルスの存在は、5'-UTRによるgenotypingを難しくしており問題である。DAAのターゲットに近い部位でのgenotypingが必要と思われる。個別救済は、個々の症例で問題の多様性が大きく、型にはまった手法では対応困難であることが多い。それぞれの症例に必要な支援を可能な範囲で手探りすることになるため、莫大な時間と労力を要することも少なくない。現在のACCと救済医療室のスタッフだけでは、今後の個別救済のスムーズな対応は困難である。

### Next-generation sequencing (2b/1a)



### Direct sequence



3078  
NS2-NS3で組み換えが起こっていた

図1. 組換えC型肝炎ウイルスの症例

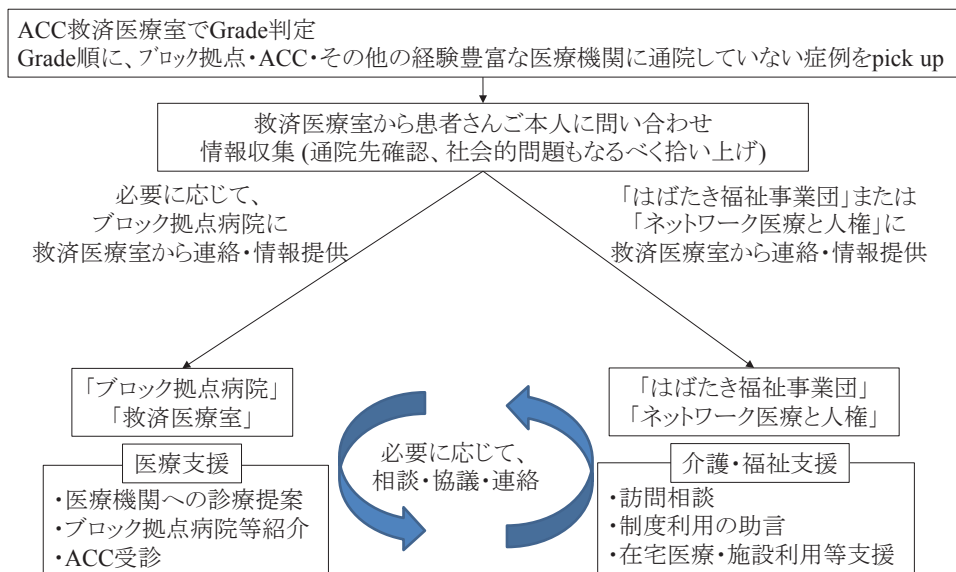


図2. 薬害血友病患者の個別救済のストラテジー

## E. 結論

薬害血友病患者の HCV は、異なる genotype が混合感染している場合や組換えウイルスが感染している場合もあり、genotyping に注意を要する。今後の個別救済においてはマンパワーの不足が大きな問題である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### (1) 論文発表

- Murata K, Asano M, Matsumoto A, Sugiyama M, Nishida N, Tanaka E, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N, Shirasaka T, Honda M, Kaneko S, Gatanaga H, Oka S, Kawamura YI, Dohi T, Shuno Y, Yano H, Mizokami M. . Identification of IFN-  $\lambda$  3 as an additional effect of nucleotide, not nucleoside, analogues: a new potential target for HBV infection. *Gut* 2018 Vol.67 (362-371)
- Kamori D, Hasan Z, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Ueno T. Identification of two unique naturally occurring Vpr sequence polymorphisms associated with clinical parameters in HIV-1 chronic infection. *Journal of Medical Virology* 2017 Vol.89 (123-129)
- Kobayashi T, Watanabe K, Yano H, Murata Y, Igari T, Nakada-Tsukui K, Yagita K, Nozaki T, Kaku M, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Underestimated amoebic appendicitis among HIV-1-infected individuals in Japan. *Journal of Clinical Microbiology* 2016 Vol.55 (313-320)
- Lin Z, Kuroki K, Kuse N, Sun X, Akahoshi T, Qi Y, Chikata T, Naruto T, Koyanagi M, Murakoshi H, Gatanaga H, Oka S, Carrington M, Maenaka K, Takiguchi M. HIV-1 control by NK cells via reduced interaction between KIR2DL2 and HLA-C\*12:02/C\*14:03. *Cell Reports* 2016 Vol.17 (2210-2220)
- Murakoshi H, Koyanagi M, Chikata T, Rahman MA, Kuse N, Sakai K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Accumulation of Pol mutations selected by HLA-B\*52:01-C\*12:02 protective haplotype-restricted CTLs causes low plasma viral load due to low viral fitness of mutant viruses. *Journal of Virology* 2017 Vol.91 (e02082-16)
- Nishijima T, Teruya K, Shibata S, Yanagawa Y, Kobayashi T, Mizushima D, Aoki T, Kinai E, Yazaki H, Tsukada K, Genka I, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H. Incidence and risk factors for incident syphilis among HIV-1-infected men who have sex with men in a large urban HIV clinic in Tokyo 2008-2015. *PLoS One* 2016 Vol.11 (e0168642)
- Kinai E, Gatanaga H, Mizushima D, Nishijima T, Aoki T, Genka I, Teruya K, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S. Protease inhibitor-associated bone mineral density loss is related to hypothyroidism and related bone turnover acceleration. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2017 Vol.23 (259-264)
- Suzuki S, Nishijima T, Kawasaki Y, Kurosawa T, Mutoh Y, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Effect of tenofovir disoproxil fumarate on incidence of chronic kidney disease and rate of estimated glomerular filtration rate decrement in HIV-1-infected treatment-naïve Asian patients: results from 12-year observational cohort. *AIDS Patient Care and STDs* 2017 Vol.31 (105-112)
- Hayashida T, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H\*. Emergence of CXCR4-tropic HIV-1 variants followed by rapid disease progression in hemophilic slow progressors. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0177033).
- Hirakawa H, Gatanaga H, Ochi H, Fukuda T, Sunamura S, Oka S, Takeda S, Sato S. Antiretroviral therapy containing HIV protease inhibitors enhances fracture risk by impairing osteoblast differentiation and bone quality. *Journal of Infectious Diseases* 2017 Vol.215 (1893-1897)
- Goto N, Takahashi-Nakazato A, Futamura K, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Narumi S, Tsuchiya K, Gatanaga H, Watarai Y, Oka S. Lifelong prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole for prevention of outbreak of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in kidney transplant recipients. *Transplantation Direct* 2017 Vol.3 (e151)
- Gatanaga H\*, Brumme ZL, Adland E, Reyes-Teran G, Avila-Rios S, Mejia-Villatoro CR, Hayashida T, Chikata T, Van Tran G, Van Nguyen K, Meza RI, Palou EY, Valenzuela-Ponce H, Pascale JM, Porras-Cortes G, Manzanero M, Lee GQ, Martin JN, Carrington MN, John M, Mallal S, Poon AFY, Goulder P, Takiguchi M, Oka S, International HIV Adaptation Collaborative. Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based preexposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection. *AIDS* 2017 Vol.31 (1935-1943)
- Tsuchiya K, Ohuchi M, Yamane N, Aikawa H, Gatanaga H, Oka S, Hamada A. High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for simultaneous determination of raltegravir, dolutegravir and elvitegravir concentrations in human



- plasma and cerebrospinal fluid samples. *Biomedical Chromatography* 2018 Vol.32 (e4058)
14. Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Oki S, Oka S, Gatanaga H\*. High plasma concentrations of dolutegravir in patients with ABCG2 genetic variants. *Pharmacogenetics and Genomics* 2017 Vol.27 (416-419)
  15. Okahara K, Nagata N, Shimada T, Joya A, Hayashida T, Gatanaga H, Oka S, Sakurai T, Uemura N, Akiyama J. Colonic cytomegalovirus detection by mucosal PCR and antiviral therapy in ulcerative colitis. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0183951)
  16. Shimada T, Nagata N, Okahara K, Joya A, Hayashida T, Oka S, Sakurai T, Akiyama J, Uemura N, Gatanaga H. PCR detection of human herpesviruses in colonic mucosa of individuals with inflammatory bowel disease: comparison with individuals with immunocompetency and HIV infection. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0184699)
  17. Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, Gatanaga H, Oka S. Time to development of ocular syphilis after syphilis infection. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2018 Vol.24 (75-77)
  18. Chikata T, Murakosshi H, Koyanagi M, Honda K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Control of HIV-1 by an HLA-B\*52:01-C\*12:02 protective haplotype. *Journal of Infectious Diseases* 2017 Vol.216 (1415-1424)
  19. Nishijima T, Mutoh Y, Lawasaki Y, Tomonari K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, ACC Study Team. Cumulative exposure of tenofovir disoproxil fumarate is associated with kidney tubulopathy whether it is currently used or discontinued in HIV-infected patients. *AIDS* 2018 Vol.32 (179-188)
  20. Uemura H, Tsukada K, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Sugiyama M, Mizokami M, Oka S. Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0186255)
  21. Matono T, Nishijima T, Teruya K, Morino E, Takasaki J, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kaku M, Oka S. Substantially higher and earlier occurrence of anti-tuberculosis drug-related adverse reactions in HIV coinfecting tuberculosis patients: a matched-cohort study. *AIDS Patient Care and STDs* 2017 Vol.31 (455-462)
  22. Nishijima T, Kawasaki Y, Mutoh Y, Tomonari K, Tsukada K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Prevalence and factors associated with chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-1 infected Asian patients in Tokyo. *Scientific Reports* 2017 Vol.7 (14565)
- (2) 学会発表
1. 坪井基行、西島健、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一. HIV 患者における梅毒罹患から眼梅毒発症までの期間についての検討. 第 91 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 4 月 東京
  2. 四柳宏、遠藤知之、塚田訓久、湯永博之、三田英治、菊池正、鯉渕智彦、木村哲. HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブビル投与(多施設共同研究) 第 91 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 4 月 東京
  3. 西島健、湯永博之、上村悠、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、木内英、矢崎博久、源河いくみ、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一. 梅毒の治療効果判定における倍数希釈法と自動化法の比較検討 第 91 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 4 月 東京
  4. 増田純一、赤沢翼、押賀充則、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、桑原健、菊池嘉、岡慎一. 日本人におけるゲンボイヤ配合錠の使用経験 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
  5. 渡辺恒二、湯永博之、岡慎一、仲本泰充、池田篤史、鈴木陽子、S Segal-Maurer、C Brinson、T Nguyen-Cleary、M Das. 抗 HIV 薬による治療未経験の HIV-1 感染症患者にゲンボイヤ配合錠(GEN;EVG/COBI/FTC/TAF)を投与した際の安全性 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
  6. 木村聡太、小松賢亮、渡邊愛祈、霧生瑤子、大金美和、池田和子、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、湯永博之、菊池嘉、岡慎一. 当センターにおける HIV カウンセリング受療者の特徴の報告—後方視的調査— 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
  7. 栗原瑞季、原量平、増田純一、赤沢翼、押賀充則、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、桑原健、菊池嘉、岡慎一. 抗 HIV 薬の選択の変化と年齢層別の解析に関する検討 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
  8. 原量平、増田純一、赤沢翼、横賀充則、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、桑原健、菊池嘉、岡慎一. 抗 HIV 薬と向精神薬の併用に関する調査 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
  9. 阿部直美、大金美和、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、紅粉真衣、小山美紀、池田和子、田沼順子、菊池嘉、湯永博之、岡慎一、木村哲. HIV 感染血友病患者の新たなサポート

- 形成とコミュニティ構築の必要性 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
10. 小山美紀、大金美和、阿部直美、谷口紅、紅粉真衣、鈴木ひとみ、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、池田和子、田沼順子、湯永博之、菊池嘉、岡慎一、木村哲． HIV 感染血友病等患者の効果的な社会資源利用についての検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  11. 紅粉真衣、大金美和、小松賢亮、近江峰子、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、阿部直美、鈴木ひとみ、池田和子、渡辺恒二、田沼順子、菊池嘉、湯永博之、岡慎一． 遺族健診受診支援事業における HIV 感染血友病患者の遺族の現状と課題 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  12. 赤星智寛、久世望、村越勇人、近田貴敬、湯永博之、岡慎一、滝口雅文． 複数の異なった HLA 拘束性 CTL による RT135 変異の選択とその相互作用 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  13. 村越勇人、久世望、赤星智寛、近田高敬、Zhang Yu、湯永博之、岡慎一、滝口雅文． 強い HIV-1 増殖抑制能を有した CTL による変異 HIV-1 の認識 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  14. 土屋亮人、大内麻由、濱田哲暢、菊池嘉、岡慎一、湯永博之． 薬物トランスポーターノックアウトラットにおけるラルテグラビルの髄液移行性についての検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  15. 柳川泰昭、青木孝弘、上村悠、水島大輔、渡辺恒二、木内英、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 感染者におけるニューモシスチス肺炎と肺結核の重複感染例の検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  16. 岡崎玲子、蜂谷敦子、湯永博之、渡邊大、長島真美、貞升健志、近藤真規子、南留美、吉田繁、小島洋子、森治代、内田和江、椎野禎一郎、加藤真吾、豊嶋宗徳、佐々木悟、伊藤俊広、猪狩英俊、寒川整、石ヶ坪良明、太田康男、山元泰之、古賀道子、林田庸総、岡慎一、松田昌和、重見麗、濱野章子、横幕能行、渡邊珠代、藤井輝久、高田清式、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、岩谷靖雅、吉村和久． 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  17. 田沼順子、湯永博之、岡慎一、児玉栄一、中本泰充、池田篤史、小倉直樹、ME Abram、NA Margot、S Cox、C Callebaut、M Das． ゲンボイヤ配合錠 (GEN; EVG/COBI/FTC/TAF) 投与時の耐性発現症例の検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  18. 水島大輔、上村悠、柳川泰昭、青木孝弘、木内英、源河いくみ、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、菊池嘉、岡慎一． HIV 感染 MSM における肛門淋菌およびクラミジア・トラコマティス感染症の有病率に関する研究 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  19. 上村悠、塚田訓久、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． HCV/HIV-1 重複感染血友病患者における DAA 治療後の腫瘍マーカーと肝線維化マーカーの推移 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  20. 石田裕樹、上村悠、林田庸総、土屋亮人、菊池嘉、湯永博之、岡慎一． 日本国内の HIV/HCV 重複感染者における HCV 分子疫学的研究 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  21. 近藤真規子、佐野貴子、長島真美、貞升健志、蜂谷敦子、横幕能行、林田庸総、湯永博之、渡邊大、吉村幸浩、立川夏夫、岩室紳也、井戸田一朗、今井光信、加藤真吾、椎野禎一郎、吉村和久． 日本で流行する HIV-1 CRF01\_AE と周辺アジア諸国における流行株との関連 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  22. 林田庸総、金山奈緒美、Setsen Zayasaikhan、Davaalkham Jagdagsuren、土屋亮人、高野操、湯永博之、岡慎一． 分子疫学的解析によるモンゴル国内外の HIV-1 伝播についての研究 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  23. 塚田訓久、田沼順子、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、渡辺恒二、矢崎博久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． 当センターにおける非職業暴露後予防内服 (nPEP) の施行状況 (続報) 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  24. 湯永博之． HIV 感染者の高齢化と合併症対策 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
  25. 湯永博之． TAF based regimen の展望 「TAF への期待と使用経験」 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
- ## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
- (1) 特許取得  
なし
  - (2) 実用新案登録  
なし

- (3) その他  
なし