

## 分担研究報告書

## エイズ予防指針に基づく対策の推進のための研究

研究代表者又は研究分担者 椎野 禎一郎 国立感染症研究所 主任研究官

**研究要旨**

我が国における HIV 新規感染を減らすために、新しい「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」（以下予防指針とする）で定められたにも関わらず達成できていない対策課題を、基礎研究分野から探った。現行の予防指針の各項目を実施者・対象・連携先・対策に整理した課題達成表を作成した。この課題達成表の各行をキーにして、過去 10 年の厚労科研費および AMED による 376 課題の HIV 関連分野の研究報告書をテキストマイニングとディープラーニングの手法を使って解析し、語句の出現パターンから予防指針の実現や効率化に役立つ過去の研究業績を推定する手段を検討した。過去の研究課題においては、予防指針で掲げられた課題のうち“MSM”“早期発見”“郵送検査”等の研究は盛んだが、“ケアカスケード”“個人情報”“外国人”は少なく、“早期発見・早期治療”“ゲノム医療”“ワクチン”はほとんど出現していなかった。研究報告書は語句の出現パターンによって 9 つのクラスタに分類でき、そのうち 2 つのクラスタが予防指針に沿った研究を含んでいると示唆された。今回の結果は出現語句のモデル化の有効性を示しており、研究提案書等の予防指針への適正を判定する AI 等の開発の道を開くかもしれない。

**A．研究目的**

公衆衛生上の脅威としてのエイズ流行を 2030 年までに終結することを目指した 2016 年 6 月の国連総会の同意では、目標達成に向けた 2020 年のマイルストーンとして 2020 年までに新規 HIV 感染者を 2010 年時点の 75%に減少させるという目標が定められた。我が国においては、新規感染者は 2010 年の 1,544 件に対して 2016 年には 1,448 件とほとんど減少しておらず、この目標の達成が難しくなっている。目標達成のための具体的な数値目標である「90-90-90 ターゲット」の理論的背景は正しいとして、達成度の低い対策課題は何なのか？新しい「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」（以下予防指針とする）は、90-90-90 の達成を目指して改正されたものである。したがって、そうした対策課題はすでに予防指針で指摘されている可能性がある。予防指針に示された課題で達成度の低い施策を探索するため、予防指針に書かれた対策課題を整理しなおし、課題関連の語句とそのカテゴリを抽出した。これをもとに、特に基礎研究分野で不足している施策の探索のため、過去 10 年の厚労科研費および AMED による HIV 関連研究分野の研究課題をできストマイニングとディープラーニングの手法で解析した。

**B．研究方法**

現行の予防指針の各項目を、実施者・対象・連携先・対策に整理しなおし、課題達成表を作成した。この課題達成表の各行をキーにして、過去 10 年の厚労科研費および AMED による HIV 関連研究分野の研究報告

書 376 件から、エイズ予防指針におけるキーワードを抽出し、それぞれのキーワードの持つ報告書を 0/1 のデータにした。この際、“研究”“結果”“実施”“検討”等の一般的な語句は除外した。キーワードの出現頻度・複数語句の関連性等のパターンをデータ化し、ニューラルネットワーク・ベースのクラスタリング手法“Kohonen ネットワーク”を用いて、抽出キーワードの出現頻度による報告書のクラスタ解析を行った。さらに、ニューラルネットワークと決定木解析の 2 つの解析法で、予防指針に関連する研究報告書に使用される語句の重要度分析を行い、予防指針に適合する研究の評価のためのモデルの構築を試みた。

**（倫理面への配慮）**

研究課題の抽出にあたっては、公共データベースにすでに公開されているもののみを対象とし、利用規程にそった解析を行った。

**C．研究結果**

現行の予防指針の課題達成表には、547 課題がリストされていた。課題を達成すべき主体は国または都道府県であったが、研究分野の課題においては、ほとんどの課題において「研究班」との連携が掲げられていた。

平成 24 年策定の前回予防指針と比較して、“郵送検査”、“医療機関での検査”、“早期治療導入”、“根治治療”、“ゲノム療法”、“抗 HIV 薬”、“外国人に対する保健医療サービス”が新たに加えられ、“情報ネットワークの整備”、“特効薬”等の課題が

除かれていた。これらに加え、重視すべきとの記述のある“MSM”、“指針作成”、“ワクチン”、“疫学統計”、“PrEP”を加え、課題のキーワードとした。これらのキーワードで過去の研究報告書のテキストマイニングを行った結果、“MSM”“早期発見”“郵送検査”等の研究は頻出していたが、“ケアカスケード”“個人情報”“外国人”は少なく、“早期発見・早期治療”“ゲノム医療”“ワクチン”はほとんど出現していなかった。研究報告書は語句の出現パターンによって9つのクラスタに分類でき、そのうち2つのクラスタが予防指針に沿った研究を含んでいることが示唆された。これらのクラスタには、まれな研究課題であるPrEP、ケアカスケード等の研究課題が含まれていた。ニューラルネットワークを用いて、指針で重要視される課題ワードが使われる報告書における語句の出現パターンを解析し、予測モデルを作成したところ、“郵送検査”“PrEP”“ケアカスケード”“指針”“TasP”の5つの語句を軸にモデルを作成できることが示唆された。これらを軸に決定木モデルを推測したところ、“人材”“機会”“MSM”等の語句が新たに決定に関与することが見出された。

#### D．考察

我が国では、都市部以外のエイズ発症後の感染発覚は多いものの、ARTの普及やウイルス量のコントロールは優秀であることから、現行の予防指針でも新規感染を早期に発見するための「検査」を重点課題としている。また、我が国では感染者集団の真の大きさを推定するために統計学的にデザインされた疫学研究がほとんど行われて来なかったことから、ケアカスケード分析の促進を理由に基礎研究者にこれを推奨する施策が打ち出されている。過去の研究課題では、こうした予防指針の重要課題に沿った研究はまだ少ないが、そうした研究を行っている例は、語句の出現パターンによって報告書が作るクラスタのうち2つの群に集積することがわかった。このことは、将来の科研費研究における報告書や提案書で同様の解析を行って同一クラスタに集積した研究は、現行の予防指針の理念にあった研究である可能性を示している。ニューラルネットワークや決定木による重要度分析の結果は、この集積性の多変量確率モデル化の可能性を示している。すなわち、出現語句をモデル化することで、研究提案書等の予防指針への適正を判定するAI等が開発できるかもしれない。予防指針の実現や効率化に役立つ要素についての研究成果は、新規感染者の減少を通じてHIV流行の効果的な制御に寄与するが、基礎研究の成果が出にくい分野であり、他分野の研究に比べて評価が低くなっているかもしれない。こうした研究は政策上重要であるため、別の評価軸を与えることは必要と考えるが、評価軸の数値化がこれまで困難であった。予防指針に寄与する語句出現頻度のモデル化を通じて、こうした評価軸を形成できれば、基礎研究者がこう

した研究にさらに参入するための動機となるだろう。

#### E．結論

現行の予防指針の各項目を実施者・対象・連携先・対策に整理した課題達成表を作成したうえで、各課題について過去10年の厚労科研費およびAMEDによる376課題のHIV関連分野の研究報告書をテキストマイニングとディープラーニングの手法を使って解析し、語句の出現パターンから予防指針の実現や効率化に役立つ過去の研究業績を推定する手段を検討した。過去の研究報告書は語句の出現パターンによって9つのクラスタに分類でき、そのうち2つのクラスタが予防指針に沿った研究を含んでいると示唆された。今回の結果は出現語句のモデル化の有効性を示しており、研究提案書等の予防指針への適正を判定するAI等の開発がのぞまれる。

#### F．健康危険情報

特になし。

#### G．研究発表

##### (論文発表)

1. Takahashi N, Matsuoka S, Thi Minh TT, Ba HP, Naruse TK, Kimura A, Shiino T, Kawana-Tachikawa A, Ishikawa K, Matano T, Nguyen Thi LA. Human leukocyte antigen-associated gag and nef polymorphisms in HIV-1 subtype A/E-infected individuals in Vietnam. *Microbes Infect.* 2018 Oct 29. pii: S1286-4579(18)30163-1. doi: 10.1016/j.micinf.2018.10.001. [Epub ahead of print]

##### (学会発表)

1. T. Shiino, M. Takeyama, M. Ishihara, R. Minami, A. Hachiya, Y. Yokomaku, W. Sugiura, K. Yoshimura, The Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. A web-based searching program for nationwide HIV transmission clusters efficiently detected local HIV transmission in the MSM group in Japan, 22nd International AIDS Conference, July 23-27, 2018. RAI Amsterdam Convention Centre, Amsterdam, Netherlands
2. 椎野禎一郎 予防指針の課題抽出・基礎分野の課題. 第32回日本エイズ学会学術集会総会. 2018年12月. 大阪

#### H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし