

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

エイズ予防指針に基づく対策の推進のための研究

平成30年度～令和2年度 総合研究報告書

研究代表者 松下 修三

令和3年(2021)年 5月

目 次

I. 総合研究報告

エイズ予防指針に基づく対策の推進のための研究----- 1

松下修三

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 13

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
（総合）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 松下 修三 ヒトレトロウイルス学共同研究センター・教授

研究要旨

本研究は、エイズ予防指針に基づく対策の推進のため「エイズ予防指針に基づく課題の一覧表」を作成し、HIV 感染症に関する研究、事業、ガイドラインとの関連性を整理し、陽性者を取り巻く課題に対する各種施策の効果を検討した。その結果、次の予防指針改定までに議論を深めるべき優先順位が高い課題として、1) 早期診断・治療のための仕組み作り、2) エイズ発症例を含む”Late Presenter”に対する対策、3) PrEP 導入を踏まえた日本におけるコンビネーション HIV 予防の 3 課題が確認された。早期診断の標的集団を明らかにするため、AMED エイズ対策研究・耐性動向班で集められた遺伝子配列を再分析したところ、最近拡大したクラスタの特徴として若年と中年以上の層という 2 つのキー集団が明らかとなった。我が国においては、現行の免疫機能障害の認定基準に適合する症例であっても、診断から治療開始までに 72 日間を要している。基準に適合しない症例やこの間に受診中断する症例も 10%程度存在し、様々な問題と関連している。我が国の新規症例の半数を占める“Late Presenter”対策に関して討議を重ね、「エイズ発症ゼロを目指した AI によるフリーテキスト解析」の企画を立ち上げた。PrEP の日本への導入に向けた諸課題の整理を行い、コミュニティの役割などへの理解が深まった。わが国における性産業従事者の HIV 検査・予防の取り組みの実態を明らかにした。予防指針に沿った施策の実現のため、行政・医療・コミュニティの協働は必要不可欠だが、感染予防や抗ウイルス療法の進歩に対応した施策の提案が必要である。具体的には、PrEP 導入をきっかけとして、各地域に advisory board を設置し、コミュニティと協働して感染予防と検査勧奨に係る人材の育成が喫緊の課題である。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

国立感染症研究所	主任研究官	椎野 禎一郎
国立国際医療研究センター	医療情報室長	塚田 訓久
大阪青山大学	准教授	塩野 徳史

2020 年のマイルストーンとして 90-90-90 の達成を目指し、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。一方、我が国におけるエイズ対策は、後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（エイズ予防指針）に沿って展開されてきたが、新規登録患者数は、毎年約 1400 名というレベルで推移し（エイズ動向委員会）、新たな取り組みが求められてきた。これらの動きを踏まえ、エイズ予防指針は、平成 30 年 1 月 18 日付で改定された。本研究の目的は、改定されたエイズ予防指針に基づき、陽性者を取り巻く課題に対する各種施策の効果を経年的に評価するとともに、一元的に進捗状況を把握し、課題抽出を行うことで、一貫したエイズ対策を推進するところにある。研究班では、初年度作成した「エイズ予防指針に基づく課題の一覧表」を用いて、令和元年度には、優先順位が高い課題に関して、様々な専門家（医療従事者、基礎研究者、NGO 団体関係者等）との討議を深め、課題解決の方策の議論をおこなった。その結果、次の予防指針改定までに議論を深めるべき優先順位が高い課題として、1) 早期診断治療のための仕組み作

A. 研究目的

世界におけるエイズ/HIV 感染症を取り巻く状況は、抗ウイルス薬の多剤併用療法（ART）の飛躍的進歩によって大きく変貌した。ART の早期導入は生命予後を改善するばかりでなく、パートナーへの感染予防効果も示された（Treatment as Prevention: TasP）。このことは当事者コミュニティへの影響も大きく、Undetectable = Untransmittable (U=U) などのメッセージ性の強い普及啓発が展開されるようになった。抗ウイルス薬を用いた暴露前予防投与（Pre Exposure Prophylaxis: PrEP）の有効性が証明され、多くの国で推奨されるようになった。また、ART の効果について“ケアカスケード分析”によるモニタリングが各国におけるエイズ対策の拠り所となり、2016 年 6 月の国連総会では、目標達成に向けた

り、2) エイズ発症例を含む Late Presenter に対する対策、3) PrEP 導入を踏まえた日本におけるコンビネーション HIV 予防の普及の 3 課題が確認された。

B. 研究方法

改訂されたエイズ予防指針に基づく課題を基礎・臨床・社会の各分担研究者を通じて、研究協力者と各分野の視点で整理し、課題解決のための方策について個別に意見交換した。課題整理の方法として、エイズ予防指針の各項目について、予防対策の対象・主体となる機関・連携先・施策内容を分析し、「達成度」「困難度」「理由」を自己点検可能な「課題チェックシート」を作成した。また、平成 20 年度以降の厚生労働省科学研究事業および AMED 研究開発事業の報告書から HIV またはエイズが概要に入っている事業の 376 課題を対象に、課題チェックシートから抽出したキーワードが HIV/エイズ研究でどのように活用されているかをテキストマイニングの手法で解析した。

第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会にて、日本エイズ学会シンポジウム「エイズ予防指針改定の背景と課題」大阪、H30.12.2-4 を主催し、予防指針に関わる多くの専門家や当事者を集めて、背景と課題について議論を深めた。厚労省研究班、「MSM に対する有効な HIV 検査提供と ハイリスク層への介入方法の開発に関する研究」班(金子班)および、「MSM における予防啓発活動の評価手法の確立及び PDCA サイクル構築のための研究」班(塩野班)の合同班会議に出席し、各地域の予防啓発活動に関する情報収集を行うとともに改訂された予防指針への意見を収集した。HIV 検査現場の担当者が多く集まる「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」班(菊池班)に参加し、各地域の検査普及活動に関する情報収集を行うとともに改訂された予防指針への意見を収集した。22th International AIDS Conference (国際エイズ会議)、CROI2019 に参加し、東アジアをはじめとする近隣諸国や、ヨーロッパ、アフリカなどの HIV 感染の現状と対策、とくに PrEP の導入と新規感染抑制に関し情報交換を行った。

第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会(熊本、H31.11.27-29)にて、日本エイズ学会シンポジウム「ケアカスケード 90・90・90、最初の 90 を達成するための取り組みは？」を主催し、予防指針に関わる多くの専門家や当事者を集めて、「最初の 90」に関する議論を深めた。また同学会では、予防指針における喫緊の課題を取り上げたシンポジウム、「日本で same day ART initiation ができる体制づくりを目指すためには？」、「U=U 時代の性の健康、日本にお

けるコンビネーション HIV 予防を考える」、「長期治療時代のメンタルヘルスとアドヒアランス」などを企画した。Sheena McCormack 博士を招聘して行った「さあ、PrEP の時代だ」のシンポジウム後には、関係者を集めたラウンドテーブルディスカッションを企画した。厚労省研究班、「MSM に対する有効な HIV 検査提供と ハイリスク層への介入方法の開発に関する研究」班(金子班)および、「MSM における予防啓発活動の評価手法の確立及び PDCA サイクル構築のための研究」班(塩野班)の合同班会議に出席し、各地域の予防啓発活動に関する情報収集を行うとともに改訂された予防指針への意見を収集した。HIV 検査現場の担当者が多く集まる「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」班(菊池班)に参加し、各地域の検査普及活動に関する情報収集を行うとともに予防指針への意見を収集した。10th IAS Conference on HIV Science (国際エイズ会議)に参加し、東アジアをはじめとする近隣諸国や、ヨーロッパ、アフリカなどの HIV 感染の現状と対策、とくに PrEP の導入と新規感染抑制に関し情報交換を行った。2019 年 12 月に IAS の運営理事会がロンドンで開催された際は、近年、定期的な HIV 検査と PrEP によって同地域の新規感染数の半減化に中心的役割を果たしている 52 Dean Street clinic/express を訪問し、同施設の現状について紹介していただいた。わが国でも、2020 年 1 月 13 日に開催された「U=U に関する国際 HIV シンポジウム in Tokyo～感染しないは本当か?～」に参加するとともに Bruce Richman (Prevention Access Campaign)、Simon Collins (HIVi-Base) らから情報収集を行った。

第 34 回日本エイズ学会学術集会にてシンポジウムを企画し、予防指針にかかわる問題点の整理し、市川先生と生島先生から追加のご意見をいただいた。日本エイズ学会内に、PrEP 導入準備委員会設置し、我が国における導入の課題を整理した。個別施策層のうち、MSM に関する状況として、日本の 9 地域の CBO にコミュニティセンター事業の効果聞き取りを行い、PrEP についての現状と課題をまとめた。

ART 早期治療導入の妨げとなる要因を明らかにするため、診療録を用いた後方視的検討を行った。近年増加を続ける伝播クラスタの背景因子調査の為、HIV 薬剤耐性班のクラスタについてベイズ推定法による時間系統樹を推定し、患者背景と合わせて解析した。また、クラスタの背景にある MSM 集団の行動様式やグループ化傾向を知るため、NGO にヒアリングを行った。これにより明らかとなったコミュニティの把握困難な層 (hard-to-reach 層) への HIV 検査の普及を「当事者への検

査という商品のマーケティング」と捉え、発症まで検査を受けなかった心理的特徴を検討する手法「AIによるフリーテキスト解析」を開発した。MSM コミュニティとの共同研究や情報交換のため、これまで訪問したコミュニティセンターHACO（福岡）、ぶれいす東京（東京）、acta（東京）に加えて、dista（大阪）、Mabui（沖縄）において会議を開催した。

性産業従事者における HIV 感染の状況について、我が国では先行研究が少ないことを鑑み、インターネットサイトを運営する A 社が保有するアンケートモニター登録者を対象に性行動や検査行動などに関して 2 次調査を 2019 年 2 月に実施した。平成 27 年度国勢調査を基に、47 都道府県と年齢階級によって層化し 20 歳から 59 歳の女性を比例配分し、その割合に基づき A 社保有のモニター登録者のうち成人女性を対象とした。スクリーニング調査をおこない、生涯の性交相手が異性のみで生涯にお金をもらった性交経験がある女性 1,000 人を対象に本調査を実施した。分析では単純集計および年齢層・居住地別のクロス集計を行う。カイ 2 乗検定を用いて検討する。有意水準を 5%未満とした。データの集計および統計処理には IBM SPSS Statistics 23 (Windows) を用いた。

変化する予防啓発の分野における PrEP や U=U などの認知度に関するモニタリングのため、一般成人におけるインターネット調査を試みた。日本のインターネットサイトを運営する A 社が保有するアンケートモニター登録者を対象に二段層化抽出法を用いて質問紙調査を 2020 年 12 月に 2,000 人を対象に実施し、その結果について MSM、MSM 以外の男性、女性、男女のセックスワーカー別（以下、属性別）に分析を行った。本調査の質問項目は婚姻状況、HIV や性感染症に関する知識、過去 6 ヶ月間の HIV やエイズに関する対話経験、検査行動、性感染症既往歴、U=U の認知、PrEP に関する経験などを尋ね、分析では単純集計および属性別のクロス集計を行い、カイ 2 乗検定を用いて検討した。有意水準を 5%未満とした。データの集計および統計処理には IBM SPSS Statistics 23 (Windows) を用いた。

（倫理面への配慮）

伝播クラスタ解析にあたっては、完全に匿名化された患者背景情報を用い、直接伝播の蓋然性が高い検体対は、対象から外した。NGO へのヒアリングの際

しては、事前に伝播クラスタ解析を実施中であること、解析は匿名化されていることを説明したうえで、協力の同意を確認した。インターネット調査研究実施については大阪青山大学研究倫理審査委員会より実施の承認を得た。

C. 研究結果

1. 予防指針改定のポイントと課題

平成 30 年の予防指針改定のポイントとして 1) 効果的な普及啓発、2) 発生動向調査の強化、3) 保健所等・医療機関での検査拡大、4) 予後改善に伴う新たな課題に対応するための医療の提供の 4 点があげられている。初年度は、予防指針改定に合わせて、どのような施策が計画されたか、実態調査を行い、併せて優先的に取り組むべき課題を整理した。

1) 効果的な普及啓発：「これまで十分でなかった個別施策層に対して、正確な知識の普及のため、新たな取り組みが、実施または計画されているか？」という問いを全国の拠点病院の責任者に投げかけた。この課題に対応する施策には、MSM 当事者を含む NGO の協力が不可欠であり、保健所・行政や拠点病院などの有機的連携が求められる。地域によっては、MSM を対象とした検査会やイベント、NGO 主催の陽性者交流会など、感染予防の啓発及び HIV 検査勸奨の取り組みが続けられている。しかしながら、どの取り組みも、十分とは言えず、HIV 感染が見つかる症例の約半数は、初回検査にて判明しており、全症例の 1/3 はエイズを発症して見つかっている実態に変わりはない。年齢の高い MSM や外国籍の人々などに対する予防啓発が特に不足しているという意見があった。全体的には、多くの課題を抱えながら、コミュニティ頼りの活動がなされている。NGO の活動は、予算不足、マンパワー不足、一部のボランティア頼みの活動となっており、新たな取り組みを行うには大きな制限を受けると感じられた。また、この実態から、連携協働がうまくいかない地域もあり、そこではエイズの発症率が増加していた。

2) 発生動向調査の強化：ケアカスケード分析による調査が必須である。方法に関しては、専門家に拠って様々な意見がある。平成 31 年度からは、新規発生届けに CD4 細胞数が記載されるようになるが、これによってケアカスケード分析ができるようになるにはさらに数年の期間を要すと推察される。これまでのデータを使ったケアカスケード分析は、複数の研究グループが検討を行っている。各グループの結果が出そろってから評価を行いたいと考えているが、全国の統計だけでなく、ブロック拠点病院が管轄する地域など、「地域におけるケアカスケード分析」が期待される。

3) 保健所等・医療機関での検査拡大：地域の STD

クリニック、STD 研究会との連携のもと、性感染症患者における HIV 検査促進など、少しずつ成果が上がってきている。一方、HIV 感染症/エイズや性感染症の主診療科ではない診療科の意識改革は不十分である。B 型肝炎や肛門病変など消化器内科（外科）、皮膚科をはじめとした全診療科への知識普及が必要である。

4) 予後改善に伴う新たな課題に対応するための医療の提供：本課題は、医療体制班のこれまでの努力が評価できる。長期予後の改善に伴い、感染者の受け入れ施設や歯科・透析などの周辺医療は、とくに都会では順調に拡大している。一方、地域によっては不十分なままである。

5) HIV 感染の早期発見に向け、新たな取り組みが実施または計画されているか？という問いに対して、予防指針改定に伴って始められた新たな取り組みはほとんどなかった。HIV 検査では、梅毒検査の併用、検査会場の変更による利便性の向上、検査を行う曜日の変更、出会い系アプリ（9monsters）への広告により検査件数が増加、MSM 向け無料匿名検査会など従来の取り組みの継続が報告された。

6) 「予防指針改定の課題」についての様々な意見が出された：前回の改定から、予防の主体が国から地方自治体へという流れとなり、非積極的な自治体では予防啓発を含めエイズ対策が後退している印象を受ける。指針が改定には大きな意義があるが、これらの指針が末端の医療機関まで隅々行き渡らなければ、実質はあまり変わらない。拠点病院や学会の力では難しく、行政や当事者団体などとの協力が不可欠であるが、行政の担当者の中には、早期発見のための検査の拡大という指針の目的に反するような態度が見られる。教育現場での取り組みについては、ほとんど改善が見られない。義務教育において性の多様性と人権ばかりでなく HIV 感染症を含む STD の予防教育も積極的に推進すべきである。「エイズ予防指針」には、課題は列挙されているものの、改善に向けての施策がないことが問題である。問題点を列挙するだけの指針であれば意味がない。全例治療とか、PrEP 導入とかは、研究者レベルや地域レベルで何とかなる問題では無く、political commitment が必要である。今回の予防指針改定の過程や委員構成に関して、国際的共通原則である GIPA（HIV 陽性者、当事者のより積極的な参加）に対する配慮が不十分であったという意見があった。

7) 基礎系からのアプローチ：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。さらに、ニューラルネットワークと決定木解析を行うことでこうしたクラスタに入る報告書の文章パターンを予測できるモデルの一次候補が構築された。

8) 社会系からのアプローチ：課題そのものは予防指針に明記されているものの、エイズ予防指針がより実行力を高めるためには以下のようなモニタリングが必要であると指摘された。

HIV 感染症に対しては、一般住民の理解度や知識について、HIV 陽性者においては就労の課題（企業の人事担当者・経営者の意識調査、差別事例の収集）等、医療においては、地域の医療機関との連携状況、患者受け入れ状況の継続的把握、かかりつけ医の有無調査、診療拒否事例の収集、医療従事者の意識調査等である。また予防啓発活動については、複数の個別施策層にまたがるハイリスク層が存在し、性感染症の拡大（梅毒・A 型肝炎）が拡大している現状を背景に、専門家が当事者と協働し、コミュニティにおける新たな予防（PEP・PrEP）への関心や知識、予防行動を継続的にモニタリングしていく必要性が指摘された。

一方、性産業従事者については、予防指針そのものが、性産業従事者のエイズ対策について実行力のない現状であることが指摘された。その背景には、この個別施策層を対象とした先行研究が少なく予防対策のベースラインや方向性が曖昧なままであったことが考えられ、本研究で補完的に当事者と協働した量的調査を実施することとなった。

性産業従事者を対象とした性行動および予防行動に関する調査は、これまでに相手からお金をもらって性交渉した 20 歳～59 歳までの女性を対象に実施し、1,000 人の有効回答を得た。HIV 抗体検査受検行動について、これまでの受検経験は 41.1%であり、地域別に有意差がみられた ($p=0.04$)。受検場所として最も多かったのは病院 17.9%であり、次いでクリニック・医院・診療所 15.0%、保健所の即日検査 8.6%であった。PrEP や PEP に関して、よく知っていたとの回答は 2.9%で、実際 PrEP をしたことがあると回答したのは 2.4%と少数だった。

9) 臨床系からのアプローチ：意見交換を通じて、日本のエイズ対策に関して専門家が認識している課題はおおむね予防指針の記載に含まれていること、関係者はすでに長年にわたり努力を続けているが、目標が十分に達成されているとはいえず、予防指針がより実行力を高めるための対策が必要であることが示唆された。HIV 感染者が受診するのは HIV 診療科だけではないため、検査に関しても医療

の提供に関しても、全診療科を対象とした知識普及が必要である。一般を対象とする啓発と同様に、医療従事者の世界においても「アウトリーチ」「当事者参加」の方向性は有用と思われ、既に各地の拠点病院主体で行われている出前研修に加え、各領域の学会などに協力を求め、当事者として研修開催に主体的に関与してもらう取り組みは検討に値する。実際に出前研修を含む各種研修で情報提供した結果、性感染症を契機とした HIV 感染症診断事例が増加している地域もあるなど、各論的な部分に関しては各地域で成功事例が蓄積されつつあり、この経験を集積して共有することも有用と考えられた。

新規感染予防における全世界共通の 2 大戦略は「早期診断・早期全例治療」と「高リスク者を対象とした曝露前予防内服 (PrEP)」であるが、日本においてはいずれの体制も整備されていない。特に、せっかく早期に診断されても免疫機能障害の認定基準の問題で早期治療が行えないとの指摘は以前から繰り返しなされており、関係部署と専門家との間で迅速に議論を進める必要がある。また、安全に HIV 診療を行うためには曝露後予防内服薬 (PEP) を必要時に迅速に入手できる必要がある、各医療機関の自助努力によらない体制整備が重要であると考えられた。

2. 優先課題の抽出と実態調査

平成 31 年度 (令和元年度) には、前年度までにエイズ予防指針から見出された 82 のチェックすべき課題の中で、特に改訂で加えられた施策のキーワードである「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」「外国人」「抗 HIV 薬」「PrEP」「ワクチン」「動向調査」「MSM」などについて、過去の研究課題をマイニングしたところ、エイズ予防指針と関連の深い 2 種類の研究報告書のクラスタがあることが判明した。2 種類のクラスタに挙げられた研究事業に頻出するキーワードは、「検査」「早期治療導入」「外国人」「PrEP」「動向調査」「MSM」であった。これらに共通するのは、「最初の 90」を達成するための研究と推測できる。「最初の 90」の中でも優先順位が高い課題として、I. 早期診断治療のための仕組み作り、II. エイズ発症例を含む Late Presenter に対する対策、III. PrEP 導入を踏まえた日本におけるコンビネーション HIV 予防、の 3 課題が考えられた。令和元年度と引き続く令和 2 年度は、これらの課題に関して、実態調査を含む現状の分析を行い、どのような取り組みが可能か検討した。

1. 早期診断治療のための仕組み作り

1) わが国の現状と「対策の先進地域」に関する研究：エイズ対策の最も重要なテーマが、早期検査・早期治療開始であることに異論はない。実際、感染の可能性のある人々が、気軽に安心して検査や感染予防に関する相談ができる窓口が重要であり、地域の保健所とコミュニティセンターがその任を担ってきた。これまでの施策に加えてどのような取り組みが必要か考えるためには、

そもそも、我が国にどれくらいの未検査 HIV 感染者が推定されるのか、どの地域に居住されているか、何処で感染が起きているか、などの疫学的研究が必要である。予防指針改定のポイントの一つに「発生動向調査の強化」があげられ、複数のグループが、わが国の感染者総数などの推定を試みている。日本エイズ学会での松岡らの報告によると 2006 年から 2015 年の期間で感染から診断までの期間はどの地域でも短縮されておらず、コミュニティの活動が維持されてきた東京や大阪では、発症者は 20~25%で推移したが、福岡やその他の地域では 34%のままであり、早期診断に向けた取り組みの効果は見られていない。また、保健所や病院を含んで、何らかの免疫不全症状が出現する前に検査で HIV 感染が見つかるのが東京では 73%であったの対し、東京以外では 51%であった。これらのデータをもとに、我が国における未検査感染者の総数を 4495 人と推定した (Matsuoka et al., Preventive Medicine Reports, 2019)。

塩野らの分担報告にもみられるように、コミュニティセンター活動の活発な東京や大阪に比較して、その他の地域における検査時期の違い、エイズ発症者の違いは明白であり、この 10 年改善されていない。沖縄のコミュニティセンター Mabui を訪れた際、沖縄でのコミュニティ検査の実態を伺ったが、地域のスティグマに対する懸念から、ハイリスク MSM の検査イベントへの参加は予想より少なかったとのことであった。東京や大阪で効果をあげている検査会だが、地方では必ずしも有効でない可能性もある。自己検査、郵送検査などの選択肢の拡充が望まれる。

一方、検査の利便性という観点からは、ロンドンの 56 Dean Street Clinic/Express の取り組みは目を見張るものがあつた。HIV と性感染症に特化したクリニックが、2009 年にロンドンの繁華街であるソーホーに移設され、2009 年当初は、年間 39,000 人だった来訪者が、2015 年には、PrEP の代表的臨床研究である Proud study の効果もあり、130,000 人に増加している。この増加に対応するため、検査に特化した施設 56 Dean Street Express が近くに開業された。その後、早期検査 (CD4⁺数 > 350/μL) が 2013 年の 30%からほぼ 70%を占めるようになり、これをきっかけに新規感染が半減している。本施設では、受付で登録は必要とされるものの、タッチパネルで必要事項を入力、検査だけなら、採血から 2 時間半後には、結果が本人のスマートホンに自動で送られるシステムである。必要とする患者には、医師の診察予約、カウンセラーの予約などが可能である。梅毒などの STI の検査のみならず、B 型肝炎、ヒトパピローマウイルスワクチンなども含めて無料で受けることができる。ま

た、HIV 感染が判明したら、直ちに治療が受けられる same day initiation が可能である。医療費の支援制度も充実している。

- 2) 日本における早期診断早期治療開始の仕組み作り：診断から治療開始までに要する日数と身体障害者手帳（免疫機能障害）取得に関する研究として、2019年1月～12月に国立国際医療研究センターを初めて受診した HIV 感染者のうち、臨時受診例・初診時に身体障害者手帳を取得済の症例を除く 142 例を解析対象とした。4 例は初診時に抗 HIV 療法が開始されており、138 例（日本国籍 112、外国籍 26）が未治療であった。AIDS 未発症例のうち認定基準を満たした 104 例において、診断から認定基準を満たすまでの日数の中央値は 36.5 日であり、医学的に速やかな ART 開始が望ましい病態においても 28 日以上を要した。さらに、認定基準を満たしてから実際に ART が開始されるまでの日数の中央値は 72 日であった。認定基準を満たさなかった症例は 6 例（4.7%）、ART を開始するまでの間に受診中断に至った症例は 7 例（5.4%）みられた。初診時に ART が行われていた 4 例のうち、1 例は治療開始前の検査所見を利用して身体障害者手帳を取得、1 例は ART を中断し身体障害者手帳を取得した。2 例は身体障害者手帳を取得できていなかった。

II. エイズ発症例を含む Late Presenter 対策

1) Late Presenter に関する我が国と世界の現状

「エイズ動向委員会」の報告によるとわが国におけるエイズ発症例は、377 例（2018）、328 例（2019）333 例（2020）、336 例（2021）と、減少傾向は認められず、また、何らかの免疫不全症の症状があって病院で診断される症例はいまだに約半数を占めている。早期検査・早期治療開始のメリットに関する情報が、社会全体に周知されていない可能性もあるが、発症するまで HIV 検査を受けなかった理由についての詳しい研究は行われていない。海外でも、56 Dean street clinic/express のスタッフと常に共同研究をしている Simon Collins (HIVi-Base) に、東京での会議の際、ロンドンにおける“Late Presenter”の現状について聞いた。統計によると静注性麻薬常用者（IVDU）の確率が高いが、あらゆる感染ルートに於いて、“Late Presenter”は存在し、これらの感染者を早期診断に向かわせるための手立ては打っていないとのことであった。また、IAS の理事でもある Cristina Mussini らは、ヨーロッパの 8 つのコホート研究をまとめて“Late Presenter”に関する報告をしている（Mussini C et al., AIDS 22, 2008）。ロンドンでの IAS の運営理事会の際に、これらの方々の早期診断早期治療に向けた取り組みについて聞いたところ、病院にも来ない検査にも来ない人々にはアプローチのしようがないというコメントをいただいた。

我々は、まず、診断が遅れている感染者の把握のため、基礎研究のアプローチとして、AMED エイズ対策研究・耐性動向班で集められた HIV ウイルス遺伝子配列をもとにした伝播クラスタ解析の結果を用い、2012 年～16 年に成長した伝播クラスタや孤発例から新たに伝播クラスタとして見出された症例を再分析した。2012 年以降の大きな伝播クラスタは、一部を除いて新規の感染者がまれになってきており、伝播の抑制はある程度成し遂げられている。一方、感染者の増加を認めるクラスタが存在し、その特徴を検討すると、都市部の若年層か地方の中年以上の層であることがわかった。このうち、後者については、感染後検査されるまで 10 年以上かかっている症例を多く含んでおり、診断が遅れ、エイズ発症例として見つかる“Late Presenter”を代表している方々ではないかと考えられる。

2) エイズ発症ゼロを目指した AI によるフリーテキスト解析

研究班内の討論を続ける中から、実際に AIDS を発症あるいは、何らかの免疫不全症状が出現し、病院で診断を受け治療されている方々は、“Late Presenter”と考えられることに気が付いた。これらの人々には、検査行動を起こすために、特別な動機付けや心理的支援を必要とする人々が含まれているのではないかと考えられるが、これを裏付けるエビデンスはない。そこで、「エイズ発症ゼロを目指した AI によるフリーテキスト解析」の企画を立案した。本研究の最終目的は、エイズ発症者をゼロにすることであり、その第一段階として発症して見つかった症例がどのような属性を持っているかを検討し、その心理的特徴を検討する。この調査によって、「正しい知識の普及・啓発」や「検査勧奨」が届かないとされてきた人々を理解し、早期診断・早期治療開始を可能にする施策の立案につなげる。本調査の解析には、マーケット調査を行う AI の応用が可能であり、これに関して、IBM の専門家と打ち合わせを重ね、研究計画書、説明と同意書を作成し、現場の負担なく患者へのインタビュー結果をテキストデータに変換するためのシステムの開発を行った。第 33 回日本エイズ学会中に、東京、福岡、大阪、沖縄などの担当医とカウンセラーの意見を聞き、ブラッシュアップし、倫理委員会にかけるところまで到達した。しかしながら、その後の COVID-19 の勃発ために、現在は進行がストップしている。緊急事態の解除を待って、再開する予定であるが、“Late Presenter”の中には情報が近くにありながら、検査行動につながらない根本的な問題（心の問題など）を持つ症例が存在すると考えられ、検査行動に向けた心理的支援などの可能性が明らかになる。

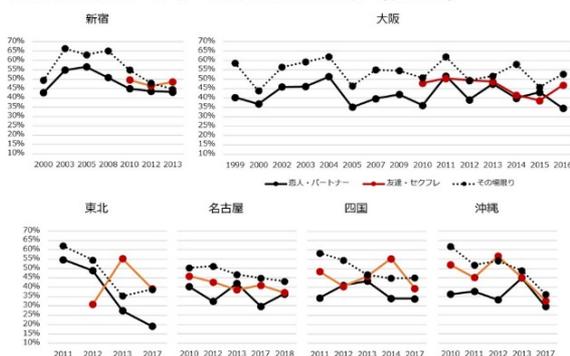
III. PrEP 導入を踏まえた日本におけるコンビネー

ション HIV 予防の普及

1) 我が国における HIV 感染予防対策の現状 (社会分野の視点での整理)

予防活動に関わる多くの研究協力者と協働し、HIV 陽性者、MSM、性産業従事者に関する状況について検討した。個別施策層のうち、MSM に関する状況としてはコミュニティセンター事業の効果は明らかである。コミュニティセンター認知群では、これまでの HIV 抗体検査経験が 8 割～9 割に到達し、過去 1 年間の受検経験も 4 割を超える地域がある。一方でコミュニティセンター非認知群では低い割合で留まっている。コンドーム使用状況については、コミュニティセンター認知に関わらず、過去 6 ヶ月間のアナルセックスにおけるコンドーム常用率ほどの地域も低下している。ART が簡便になった 2010 年前後から低下しはじめており、介入前の 30%代にまで低下している。課題となっていた。感染リスクの高い層 (性感染症既往歴が高く、性行為時の薬物使用割合も高い) としてハッテン場利用者が考えられる。感染リスクの高い層は、ゲイ向け商業施設を利用するが、コミュニティセンターの認知度は低く HIV 陽性割合は高い。

コミュニティアンケート及びGCO
過去6ヶ月間のコンドーム常用割合の推移 (相手別)



2) PrEP 導入に関する課題

TDF/FTC を用いた PrEP の導入は、平成 18 年 8 月に日本エイズ学会から厚労省へ要望書を提出した。担当企業の交代などの問題があり、正式な検討会にかかるのが約 1 年遅くなったが、2020 年 2 月 12 日「第 40 回医療上の必要性のある未承認薬・適応外薬検討会議」の一覧表に掲載された。即ち、TDF/FTC による PrEP は、抗菌・抗炎症分野の適応外薬カテゴリで、検討中の薬剤となっている。これに先立ち第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会 (熊本) で、「さあ、PrEP の時代だ」のシンポジウムを開催するとともに、関係者を集めたラウンドテーブルディスカッションを行った。シンポジウムでは、McCormack 博士による、現在のロンドンにおける新規感染数の半減に PrEP の導入が大きく貢献したこと、PrEP の導入においては医療者主導ではなく、コミュニティ主導の導入の重要性などが紹介された。一方、PrEP は治療ではなく予防であることから、それぞれの地域

によって導入の方法に工夫が必要であることなどが討議された。シンポジウム後に企画したラウンドテーブルディスカッション (CBO の意見交換会) は大変意義深いものであった。東京で先行的に進められている PrEP の導入の効果については一定の理解を示されているものの、継続的な体制が整備されていないことや、個人のアドヒアランスが維持できない、HIV 以外の性感染症が予防できないため、その予防啓発の取り組みを各地域で進めるためには、それぞれの地域に応じた基盤整備が必要であることまた医療者側は PrEP の導入による感染の抑制に主眼がある一方で、CBO 側は PrEP の提供体制の継続性やフォローアップ体制に意識が向いており、総じて情報浸透を含めコミュニティにおける体制整備に課題を感じていると考えられる。一方でコミュニティ当事者を対象とした調査研究より、個人輸入と考えられる PrEP の使用割合は増加してきており、対応を急ぐ必要がある。

3)セックスワーカーを対象とした性行動および予防行動に関する調査結果

性産業従事者に関しては先行的な量的資料が少なく、初年度、本研究で実施した質問紙調査の結果をもとに詳細に分析を進め意見交換した。調査方法は A 社が保有するアンケートモニター登録者を対象として 47 都道府県と年齢階級によって層化し、20 歳から 59 歳の女性について比例配分し、「生涯の性交相手が異性のみで生涯にお金をもらった性交経験がある女性」を対象に、労働環境や予防行動について伺った。主な結果として、HIV 抗体検査受検行動について、これまでの受検経験者の割合は 41.4%であり、仕事の種類別に有意差がみられた ($p < 0.01$)。風俗系施設における未受検の理由として多かったのは「HIV 感染の可能性がない」が 42.6%、「結果を知るのが怖い」22.7%、「どこで検査を受けたら良いかわからない」25.6%、「機会がなかった」25.0%、「お金がかかる」27.8%、「面倒だから」25.6%などの理由であった。性感染症について、病院やクリニックを受診歴は、44.3%～71.1%があり、性感染症既往歴は 40.2%～64.5%と風俗系・インターネットの両方で働いたことがある人で最も高い割合であった。これらの結果の報告及びコミュニティとの意見交換のため、令和元年 8 月 17 日 (土) コミュニティセンター dista にて「セックスワーカーの予防に関する調査結果と予防指針に関する意見交換会」を企画した。セックスワーカーを対象とした調査結果 (塩野) エイズ予防指針における課題 (松下) についての講演の後、意見交換会を行った。dista は大阪の繁華街の中にあり、CSW の活動も近くで行われているとのことだった。実際の CSW にも参加いただき、加えてその支援を行っている SWASH のスタッフも加わり、dista の関係者も加えて総勢 20 名ほどの参加者があった。インターネットや SNS の普及に

よって、事業体に属さないフリーランスの CSW の増加が指摘され、このような方々の健康管理などの問題が提起された。さらに SWASH のこれまでの活動から、CSW はそもそも違法な就労であり、厚生行政の枠外という対応であったという報告があった。

令和 2 年度には一般人を対象としたインターネット調査を加えた、有効回答は 1,984 人中、男性 1,009 人、女性 975 人であった。このうち、同性と性交経験のある男性は 66 人（男性のうちの 6.5%）であった。またこれまでに相手からお金をもらって性交渉をした経験を有するものは男性 46 人（男性のうちの 4.6%）、女性 53 人（女性のうちの 5.7%）であった。HIV 検査経験は全体では 14.0%であり、MSM、セックスワーカーで 31.8% ($p<0.01$) で属性別に有意差がみられた。2020 年 2 月以降に COVID-19 の影響で HIV 検査の回数や頻度が減った割合は 14.0%であり、セックスワーカーで 23.5%、MSM で 19.7%であった ($p<0.01$)。U=U の認知は「よく知っている」が 1.3%、「少し知っている」が 4.8%であり、MSM では 33.3%と他の群より高かった ($p<0.01$)。PrEP に関しては「とてもよく知っている」が 1.3%であり、使用経験は過去現在の使用をあわせて 1.3%であった。

D. 考察

本研究では、「エイズ予防指針に基づく課題の一覧表」を作成し、HIV 感染症に関する研究、事業、ガイドラインとの関連性を整理し、陽性者を取り巻く課題に対する各種施策の効果を検討した。その結果、次の予防指針改定までに議論を深めるべき優先順位が高い課題として、1) 早期診断・治療のための仕組み作り、2) エイズ発症例を含む“Late Presenter”に対する対策、3) PrEP 導入を踏まえた日本におけるコンピネーション HIV 予防の 3 課題が確認された。

新規感染予防における全世界共通の 2 大戦略は「早期診断・早期全例治療」と「高リスク者を対象とした曝露前予防内服 (PrEP)」であるが、日本においてはいずれの体制も整備されていない。特に、せっかく早期に診断されても免疫機能障害の認定基準の問題で早期治療が行えないとの指摘は以前から繰り返しなされており、関係部署と専門家との間で迅速に議論を進める必要がある。エイズ発症率や感染から診断までの期間に関して、東京と東京以外との地域差に関しては様々な要因が考えられる。各地域で予防啓発活動を行っているコミュニティセンターの役割は大きく、PrEP の導入を契機にこれを拡大していく努力が必要である。

椎野らの分担研究のクラスタ解析にて中年以上の層では検査に来ない感染者が多いことが示されている。中年以上の層が必ずしもすべて検査を忌避する

“Late Presenter”というわけではない。社会系の研究においても、“Late Presenter”に関しての認識はされているものの、検査が忌避される理由について明確な理由はつかめていない。今後、「エイズ発症ゼロを目指した AI によるフリーテキスト解析」をいくつかの医療機関において行い、診断時期の異なる感染者に HIV と関係の薄い質問を問いかけ、その回答をテキストマイニングすることによって“Late Presenter”の特徴をつかめる可能性がある。この結果は、検査を忌避されないための今後の取り組みに対して論拠を与えることができる。また、テキストマイニングで見いだされたクラスタは、エイズ予防指針を考慮した研究を AI で推定するための基盤となる情報であり、今後モデルを成長させることで、指針に沿った研究を数値的に評価できる統計モデルを公平に推定できるシステム構築への道が開けたと考える。

第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会の「さあ、PrEP の時代だ」のシンポジウム及び関係者を集めたラウンドテーブルディスカッション (CBO の意見交換会) は大変意義深いものであった。様々な意見が出た中でも、「地方都市ではコミュニティセンターも活動資金もなく活動している NGO がほとんどである。検査の促進を考えて啓発を行うだけで精一杯で、PrEP をどうするかまでは正直余裕がない。これまでせっかくコンドーム使用を約 50%まで上げてきたのに、PrEP が入ることでその努力が水の泡になってしまうのではないかと。PrEP や U=U は結構な話だが、日常診療現場において医療従事者 (特に HIV 非専門家) からの診療拒否 (歯科や透析) や ART を受けたくとも身障/更生医療制度の狭間で治療が開始できないなど、先進的な話以前に解決されるべき問題が解決していない。地方のコミュニティは都市部のそれが抱える問題とはまた違った問題を抱えている。PrEP 導入の賛否よりも検査や医療アクセスに関する問題を解決することが第一ではないか。トランスジェンダーや CSW は MSM に関連する問題より一層置き去りにされている。」などの意見が出た。CBO はこれまで、safer sex campaign を活動の柱にしており、コンドームを 100%用いる感染予防に取り組んでいることから、必ずしも PrEP がメリットになると感じられないかもしれない。また、すでに HIV に感染し ART にてウイルス増殖を抑制しているメンバーにも PrEP は関係がない。これらから、新規感染予防のための PrEP 導入は、現在のコミュニティにとって必ずしも優先順位が高くないのではないかとのご意見をいただいた。東京で先行的に進められている PrEP の導入の効果については一定の理解を示されているものの、継続的な体制が整備されていないことや、個人のアドヒアランスが維持できない、HIV 以外の性感染症が予防できないため、その予防啓発の取り組みを各地域で進めるための基盤整備が必要であることが指摘された。

PrEP の日本への導入に向けた諸課題の中でも、コミュニティの役割への理解は重要である。McCormack 博士が力説するように、地域への PrEP の導入にはコミュニティが中心的役割を果たすことになる。確かに、欧米のコミュニティの中には LGBT の人権と社会的認知活動から成長したものが感じられるのに対し、わが国の CBO は性感染症と HIV 感染症の予防啓発が主な活動であり、PrEP の導入が必ずしもコミュニティのメリットになっていないことが分かった。その後、Sheena と話した際、Proud Study 前のロンドンにもこのような状況があったと伺った。これをうまく誘導できたのは、community advisory board の存在だったということであり、PrEP の導入に合わせ、日本エイズ学会内に「日本エイズ学会 PrEP 導入準備委員会」を設置せよ、日本における PrEP の社会実装のための提言をまとめている。また実際に各地域に PrEP を導入していくためには、当事者を含むコミュニティの協力と community advisory board の立ち上げを計画する必要がある。PrEP を希望する MSM は、現在のコミュニティメンバーよりはるかに多数存在していると考えられる。やはり MSM の性交渉のこと、予防のこと、コミュニティ主導の予防の進め方、PrEP についての懸念などは当事者でないとわからないことが多く、community advisory board にも複数の当事者の参加が必要である。PrEP の導入を踏まえ、既存の予防法の再認識を含めた日本におけるコンビネーション HIV 予防の普及を同時に行う必要がある。

E. 結論

「エイズ予防指針に基づく課題の一覧表」から、ケアカスケードの最初の 90（診断から治療開始まで）に関連した課題がわが国において最も大きな課題であることが分かった。予防指針に沿った施策の実現のため、行政・医療（拠点病院）・コミュニティの協働は必要不可欠だが、感染予防法や抗ウイルス療法の進歩に対応した取り組みに集中した新たな提案が必要である。具体的には PrEP 導入をきっかけとした、感染予防と検査勧奨の取り組みの再構築が提案できる。PrEP 導入には、当事者を含めた委員会と community advisory board の立ち上げが必要である。予防指針の目標達成に重要な「早期治療」を実現するためには、国が主体となった制度面の工夫も必須である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表 (論文発表)

- Matsuoka S, Kuwata T, Ishii H, Sekizuka T, Kuroda M, Sano M, Okazaki M, Yamamoto Y, Shimizu M, Matsushita S, Seki Y, Saito A, Sakawaki H, Hirsch V, Miura T, Akari H, Matano T. A potent anti-simian immunodeficiency virus neutralizing antibody induction associated with a germline immunoglobulin gene polymorphism in rhesus macaques. *J Virol.* 2021, 95(7): e02455-20
- Kobayakawa T, Tsuji K, Konno K, Himeno A, Masuda A, Yang T, Takahashi K, Ishida Y, Ohashi N, Kuwata T, Matsumoto K, Yoshimura K, Sakawaki H, Miura T, Harada S, Matsushita S and Tamamura H. Hybrids of Small-Molecule CD4 Mimics with Polyethylene Glycol Units as HIV Entry Inhibitors. *J. Med. Chem.* 2021, 64:1481–1496.
- Maeda Y, Takemura T, Chikata T, Kuwata T, Terasawa H, Fujimoto R, Kuse N, Akahoshi T, Murakoshi H, Tran GV, Zhang Y, Pham CH, Pham AHQ, Monde K, Sawa T, Matsushita S, Nguyen TV, Nguyen KV, Hasebe F, Yamashiro T, Takiguchi M. Existence of Replication-Competent Minor Variants with Different Coreceptor Usage in Plasma from HIV-1-Infected Individuals. *J Virol.* 2020; 94(12):e00193-20.
- Pisil Y, Yazici Z, Shida H, Matsushita S, Miura T. Specific substitutions in region V2 of gp120 env confer SHIV Neutralisation Resistance. *Pathogens* 2020, 9(3), 181; doi:10.3390/pathogens 9030181.
- Kaku, Y., Kuwata, T., Gorny M.K., Matsushita, S. Prediction of contact residues in anti-HIV neutralizing antibody by deep learning. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 73, 232-238, 2020.
- Shiino T, Hachiya A, Hattori J, Sugiura W, Yoshimura K. Nation-wide viral sequence analysis of HIV-1 subtype B epidemic in 2003-2012 revealed a contribution of men who have sex with men to the transmission cluster formation and growth in Japan. *Front. Reprod. Health*, 2, 531212, 2020. doi: 10.3389/frph.2020.531212. 2020.
- Takahashi H, Tsukada K, et al. Educational Program for General Physicians to Promote Early Diagnosis and Initiation of Treatment of Human Immunodeficiency Virus Infection. *J AIDS Res* 2020;22:46-50.
- Nishijima T, Tsukada K, et al. Mortality and causes of death in people living with HIV in the era of combination antiretroviral therapy compared with the general population in Japan. *AIDS.* 2020;34:913-921.
- 沢田貴志,塚田訓久, 他. 日本における HIV 陽性外国人の受療を阻害する要因に関する研究. *日本エイズ学会誌* 2020;22:172-181.
- 宮田りりい,塩野徳史,金子典代.MSM(Men who have sex with men)に割り当てられるトランスジェンダーを対象とする HIV/AIDS 予防啓発に向けた一考察-ハッテン場利用経験のある女装者 2 名の事例から. *日本エイズ学会誌.* 23(1): 18-25, 2021.
- Kaneko N, Shiono S, Hill A O, Homma T, Iwahashi K, Tateyama M, & Ichikawa S. Correlates of lifetime and past one-year HIV-testing experience among men who have sex with men in Japan. *AIDS*

- care.2020.1-8.
12. Alam, M., Kuwata, T., Tanaka, K., Munatsir, A., Takahama, S., Shimura, K., Matsuoka, M., Fukuda, N., Morioka, H., Tamamura, H., Matsushita, S. Synergistic inhibition of cell-to-cell HIV-1 infection by combinations of single chain variable fragments and fusion inhibitors. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 20, 1006872, 2019.
 13. 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.
 14. 塚田 訓久. 治療ガイドラインの変遷と現状. *日本エイズ学会誌* 22:13-18,2020.
 15. 金子典代, 塩野徳史, 本間隆之, 岩橋恒太, 健山正男, 市川誠一: 地方都市在住の MSM (Men who have sex with men) における調査時点までと過去 1 年の HIV 検査経験と関連要因. *日本エイズ学会誌*, 21(1), 34-44, 2019
 16. Thida, W., Kuwata, T., Maeda, Y., Yamashiro, T., Tran, G.V., Nguyen, K.V., Takiguchi, M., Gatanaga, H., Tanaka, K., Matsushita, S.: The role of conventional antibodies targeting the CD4 binding site and CD4-induced epitopes in the control of HIV-1 CRF01_AE viruses. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Jan 1;508(1):46-51, 2019.
 17. Siddiqui, R, Suzu, S., Ueno, M., Nasser, H., Koba, R., Bhuyan, F., Noyori, O., Yasuda-Inoue, M., Hishiki, T., Sukegawa, S., Miyagi, E., Strebel, K., Matsushita, S., Shimotohno, K., Ariumi, Y. Apolipoprotein E is an HIV-1-inducible inhibitor of viral production and infectivity in macrophages. *PLoS Pathogens*, 14(11) e1007372, 2018.
 18. Komatsu, A., Ikeda, A., Kikuchi, A., Minami, C., Tan, M., Matsushita, S. Osteoporosis-Related Fractures in HIV-Infected Patients Receiving Long-Term Tenofovir Disoproxil Fumarate: An Observational Cohort Study. *Drug Saf.*, 2018, 41(9),843-848.
 19. Stanoeva, K.R., König, A., Fukuda, A., Kawanami, Y., Kuwata, T., Satou, Y., Matsushita, S. Total HIV-1 DNA dynamics and influencing factors in long-term ART-treated Japanese adults: retrospective longitudinal analysis. *J. AIDS*, 78(2),239-247, 2018.
 20. 塩野徳史, 市川誠一, 金子典代, 佐々木由理: 都市部保健所における HIV 抗体検査受検者の特性, 厚生 の 指 標, 2018, 65(5): 35-42
- HIV-1 Surveillance Network. Temporal analysis of HIV sequence among the Japanese population revealed transmission clusters that do not have access to the successful preventive measures which were implemented in Japan. 23nd International AIDS Conference, July 6-10, 2020, San Francisco, USA
2. 椎野禎一郎, 基礎分野におけるエイズ予防指針の課題: HIV ゲノム・ヒトゲノムの研究の HIV 予防への応用の有用性とその課題. 第 34 回日本エイズ学会学術集会総会. 千葉. 2020. (シンポジウム)
 3. 塚田訓久. 臨床分野におけるエイズ予防指針の課題—早期治療を阻む要因の検討—. *日本エイズ学会*. 2020 年, 東京.
 4. 塚田訓久. HIV 陽性者のヘルスリテラシーと医師. *日本エイズ学会*. 2020 年, 東京.
 5. 塚田訓久. 症例から学ぶ HIV 感染症診療のコツ. *日本エイズ学会*. 2020 年, 東京.
 6. 塩野徳史. HIV 予防とヘルスリテラシー. シンポジウム 13 HIV 情報提供とヘルスリテラシー 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB,2020.11.27-12.25.
 7. 塩野徳史. 社会分野におけるエイズ予防指針の課題-予防啓発普及の変容と展望-. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB,2020.11.27-12.25.
 8. Kuwata T, Ishii H, Matsuoka S, Sekizuka T, Kuroda M, Harada S, Matsushita S, Seki Y, Sakawaki H, Miura T, Akari H, Matano T. VH gene polymorphism associated with potent anti-SIV neutralizing antibody induction. The Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2020). 2020.3.8-2020.3.11, Boston USA.(Virtual)
 9. Alam M., Kuwata T., Tanaka K., Muntasir A, Takahama S., Shimura K., Matsuoka M., Fukuda N., Morioka H., Tamamura H., Matsushita S. Synergistic Inhibition of cell-to-cell infection of HIV-1 by the combination of single chain fragment variables (scFvs) and fusion inhibitors. 10th IAS Conference on HIV Science., 21-24 July, 2019.Mexico City, Mexico.
 10. 郭 悠, MD Hassan Zahid, Shashwata Biswas, 桑田岳夫, 松下修三. single cell sorting と deep learning を用いた抗イデオタイプ抗体による抗 V3 loop 抗体分化の系統学的検討. 第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2019 年 11 月 27 日-29 日 熊本城ホール (熊本)
- (学会発表)
1. T. Shiino, A. Hachiya, M. Nagashima, K. Sadamasu, M. Otani, M. Koga, A. Kamisato, K. Yoshimura, T. Kikuchi, on behalf of the Japanese Drug Resistance

11. Shashwata B., Tanaka K., Kaku Y., Kuwata T., Matsushita S. Anti-idiotype antibodies of neutralizing antibodies targeting CD4-induced (CD4i) epitope on HIV-1 gp120.第 33 回日本エイズ学会・学術集会総会.2019 年 11 月 27 日-29 日. 熊本城ホール (熊本)
12. Hasan MD Zahid, Kaku Yu, Kazuki Tanaka, Takahama Shokichi, Kuwata, Takeo., Matsushita Shuzo. Isolation of a monoclonal antibody from a patient infected with HIV-1 subtype AG. 第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会.2019 年 11 月 27 日-29 日.熊本城ホール (熊本)
13. Mayumi, Kaneko Noriyo, Iwatani Yasumasa, Yokomaku Noriyuki, Hashiba Chieko, Minami Rumi, Nakamura Asako, Yoshimura Kazuhisa, Kikuchi Tadashi on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Detecting outbreak cases in men who have sex with men of a specific age group in Japan by the Search Program of HIV Nationwide Cluster using Sequence (SPHNCS) 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019), 21-24 July 2019, Centro Citibanamex , Mexico City, Mexico
14. 椎野禎一郎、大谷眞智子、蜂谷敦子、吉村和久、菊地 正. 国内伝播クラスタの検索プログラムの開発 3 : 勢いを弱めた主要伝播クラスタ. 第 33 回日本エイズ学会学術集会総会. 2019 年 11 月. 熊本.
15. 塚田 訓久. シンポジウム「日本で same day ART initiation ができる体制づくりを目指すためには?」～2. 世界の HIV 治療ガイドラインでの same day ART initiation と、日本の身体障害者手帳制度で変えるべき点. 第 33 回日本エイズ学会 (熊本)
16. 宮田りりい, 塩野徳史, 金子典代. MSM(Men who have sex with men)に包摂される女装者たちの性行動や HIV 感染症に対する意識. 第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本, 2019.11.27-29.
17. 金子典代, 太田貴, 荒木順子, 岩橋恒太, 石田敏彦, 宮田りりい, 塩野徳史, 玉城祐貴. コミュニティセンター来場者におけるセンターでの情報入手や相談経験、HIV 検査行動、新しい知識の浸透. 第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本, 2019.11.27-29.
18. 塩野徳史. MSM におけるセクシュアルヘルス (HIV 検査行動、新しい知識) に関する現状. 第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本, 2019.11.27-29.
19. 宮階真紀, 塩野徳史, 要友紀子, 宮田りりい, 松下修三. セックスワーカーにおけるセクシュアルヘルスに関する現状. 第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本, 2019.11.27-29.
20. 塩野徳史. HIV Futures Japan プロジェクトの調査結果から～老後・災害に焦点をあてて～. 共催シンポジウム 1 長期療養時代の医療・行政・コミュニティの協働態勢の構築 第 33 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本, 2019.11.27-29.
21. Thida W, Kuwata T, Maeda Y, Tran G V, Nguyen K V, Takiguchi M, Gatanaga H and Matsushita S. Isolation of HIV-1 envelope glycoproteins from subtype B and CRF01_AE viruses in Japan and Vietnam and the analysis of their sensitivity to various antibodies. 8th Japan-Korea Joint Symposium on HIV/AIDS. 2019.1.26, Kyoto.
22. Thida W, Kuwata T, Maeda Y, Tran G V, Nguyen K V, Takiguchi M, Gatanaga H and Matsushita S. Role of Conventional Antibodies in Control of HIV-1 CRF01_AE viruses. HIVR4P2018. 2018.10.21-25, Madrid, Spain.
23. Lin K H, Kuwata T, Thida W, Shimizu M and Matsushita S Analysis of the envelope gene in the patient treated with maraviroc 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2018 年 12 月 2 日-4 日. 大阪国際会議場(大阪)
24. Mamun MA, Maruta Y, Tanaka K, Alam M, Thida W, Takahama S, Kuwata T and Matsushita S. Synergistic inhibition by single chain fragment variables and fusion inhibitors in both cell-free and cell-associated HIV-1 infections.第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2018 年 12 月 2 日-4 日. 大阪国際会議場(大阪)
25. 郭悠, 桑田岳夫, 田中和樹, Shashwata B, Hassan Z., 松下修三. 抗イディオタイプ抗体による抗 V3 中和単クローン抗体産生 B 細胞単離方法の検討.第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2018 年 12 月 2 日-4 日. 大阪国際会議場(大阪)
26. Mamun M., Maruta Y., Tanaka K., Muntasir A, Thida W., Takahama S., Kuwata T., Shimura K., Matsuoka M., Tamamura H., Matsushita S. Synergistic inhibition of both cell-free and cell-associated HIV-1 infections by single chain fragment variables and fusion inhibitors. 19th Kumamoto AIDS seminar. 2018.11.6-11.7. Kumamoto.
27. Thida W., Kuwata T., Maeda Y., Yamashiro T., Tran G.V., Nguyen K.V., Takiguchi M., Gatanaga H., Tanaka K., Matsushita S. ADCC activity of HIV-1

Env-specific monoclonal antibodies against subtype B and CRF01_AE viruses from Japan and Vietnam. 19th Kumamoto AIDS seminar. 2018.11.6-11.7. Kumamoto.

28. Hassan Z., Kuwata T., Kaku Y., Tanaka K., Takahama S., Matsushita S. Isolation of a monoclonal antibody from a patient infected with HIV-1 subtype AG. 19th Kumamoto AIDS seminar. 2018.11.6-11.7. Kumamoto.
29. Kaku Y., Tanaka K., Shashwata B., Hassan Z., Kuwata T., Matsushita S. Development of anti-idiotypic antibodies for neutralizing antibodies against V3-loop of HIV-1. 19th Kumamoto AIDS seminar. 2018.11.6-11.7. Kumamoto.
30. 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
31. 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 2 日-4 日. 大阪国際会議場(大阪)
32. 塚田 訓久. シンポジウム「エイズ予防指針改訂の背景と課題」～4. 臨床分野における予防指針の課題. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2018 年 12 月 2 日-4 日. 大阪国際会議場(大阪)
33. 塩野徳史: U=U をめぐるメッセージと予防啓発 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会 シンポジウム 9 U=U 誰が何をどう伝えるか: 陽性者の人権とスティグマゼロへの取り組みを視野に入れて 大阪, H30.12.2-
34. 塩野徳史: 社会分野における予防指針の課題 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会 日本エイズ学会シンポジウム エイズ予防指針改定の背景と課題 大阪, H30.12.2-4

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

I. 特許

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsuoka S, Kuwata T, Ishii H, Sekizuka T, Kuroda M, Sano M, Okazaki M, Yamamoto Y, Shimizu M, Matsushita S, Seki Y, Saito A, Sakawaki H, Hirsch V, Miura T, Akari H, Matano T	A potent anti-simian immunodeficiency virus neutralizing antibody induction associated with a germline immunoglobulin gene polymorphism in rhesus macaques	J Virol	95 (7)	e02455-20	2021
Kobayakawa T, Tsuji K, Konno K, Himeno A, Masuda A, Yang T, Takahashi K, Ishida Y, Ohashi N, Kuwata T, Matsumoto K, Yoshimura K, Sakawaki H, Miura T, Harada S, Matsushita S and Tamamura H.	Hybrids of Small-Molecule CD4 Mimics with Polyethylene Glycol Units as HIV Entry Inhibitors	J. Med. Chem.	64, 3	1481-1496	2021
Maeda Y, Takemura T, Chikata, Kuwata T, Terasawa H, Fujimoto R, Kuse N, Akahoshi T, Murakoshi H, Tran G, Zhang Y, Pham C, Pham A, Monde K, Sawa T, Matsushita S, Nguyen T, Nguyen K, Hasebe F, Yamashiro T, and Takiguchi M.	Existence of replication-competent minor variants with different coreceptor usage in plasma from HIV-1-infected individuals	J Virol	94 (12)	e00193-20	2020
Pisil, Y., Yazici, Z., Shida, H., Matsushita, S, Miura T.	Specific Substitutions in Region V2 of gp120 env confer SHIV Neutralisation Resistance	Pathogens.	9(3)	181	2020

Kaku, Y., Kuwata, T., Gorny M.K., Matsushita, S.	Prediction of contact residues in anti-HIV neutralizing antibody by deep learning	Japanese Journal of Infectious Diseases	73	232-238	2020
Shiino T, Hachiya A, Hattori J, Sugiura W, Yoshimura K.	Nation-wide viral sequence analysis of HIV-1 subtype B epidemic in 2003-2012 revealed a contribution of men who have sex with men to the transmission cluster formation and growth in Japan.	Front. Reprod. Health	2	531212	2020
Takahashi H, Tsukada K, et al.	Educational Program for General Physicians to Promote Early Diagnosis and Initiation of Treatment of Human Immunodeficiency Virus Infection	J AIDS Res	22	46-50	2020
Nishijima T, Tsukada K, et al.	Mortality and causes of death in people living with HIV in the era of combination antiretroviral therapy compared with the general population in Japan	AIDS	34	913-921	2020
沢田貴志,塚田訓久,他	日本におけるHIV陽性外国人の受療を阻害する要因に関する研究	日本エイズ学会誌	22	172-181	2020
宮田りりい,塩野徳史,金子典代	MSM(Men who have sex with men)に割り当てられるトランスジェンダーを対象とするHIV/AIDS予防啓発に向けた一考察-ハッテン場利用経験のある女装者2名の事例から.	日本エイズ学会誌	23(1)	18-25	2021
Kaneko N, Shiono S, Hill A O, Homma T, Iwahashi K, Tateyama M, & Ichikawa S.	Correlates of lifetime and past one-year HIV-testing experience among men who have sex with men in Japan.	AIDS care		1-8	2020
Alam, M., Kuwata, T., Tanaka, K., Munatsir, A., Takahama, S., Shimura, K., Matsuoka, M., Fukuda, N., Morioka, H., Tamamura, H., Matsushita, S.	Synergistic inhibition of cell-to-cell HIV-1 infection by combinations of single chain variable fragments and fusion inhibitors	Biochemistry and Biophysics Reports	20	1006872	2019

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	S1286-4579(18)	30163-1	2018
塚田 訓久	治療ガイドラインの変遷と現状	日本エイズ学会誌	22	13-18	2020
金子典代, 塩野徳史, 本間隆之, 岩橋恒太, 健山正男, 市川誠一	地方都市在住のMSM (Men who have sex with men) における調査時点までと過去1年のHIV検査経験と関連要因	日本エイズ学会誌	21(1)	34-44	2019
Thida, W., Kuwata, T., Maeda, Y., Yamashiro, T., Tran, G.V., Nguyen, K.V., Takiguchi, M., Gatanaga, H., Tanaka,	The role of conventional antibodies targeting the CD4 binding site and CD4-induced epitopes in the control of HIV-1 CRF01_AE viruses.	Biochemical and Biophysical Research Communications,	508(1)	46-51	2019
Siddiqui, R, Suzu, S., Ueno, M., Nasser, H., Koba, R., Bhuyan, F., Noyori, O., Yasuda-Inoue, M., Hishiki, T., Sukegawa, S., Miyagi, E., Strebel, K., Matsushita, S., Shimotohno, K., Ariumi, Y.	Apolipoprotein E is an HIV-1-inducible inhibitor of viral production and infectivity in macrophages.	PLoS Pathogens	14(11)	e1007372	2018
Komatsu, A., Ikeda, A., Kikuchi, A., Minami, C., Tan, M., Matsushita, S	Osteoporosis-Related Fractures in HIV-Infected Patients Receiving Long-Term Tenofovir Disoproxil Fumarate	An Observational Cohort Study	41(9)	843-848	2018
Stanoeva, K.R., König, A., Fukuda, A., Kawanami, Y., Kuwata, T., Satou, Y., Matsushita, S.	Total HIV-1 DNA dynamics and influencing factors in long-term ART-treated Japanese adults	retrospective longitudinal analysis. J. AIDS	78(2)	239-247	2018
塩野徳史, 市川誠一, 金子典代, 佐々木由理	都市部保健所におけるHIV抗体検査受検者の特性	厚生 の 指標	65 (5)	35-42	2018