

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

HIV感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究

令和2年～令和4年度 総合研究報告書

研究代表者 水島 大輔

令和 5 (2023) 年 5 月

目 次

I. 研究報告	
1. PrEP（曝露前予防）のpilot studyおよびPrEP使用者の実態把握に関する研究	----- 1
水島大輔	
2. 本邦におけるPrEP（曝露前予防）の指針策定に関する研究	----- 2
谷口俊文	
3. 日本在住 MSM の PrEP（曝露前予防）に関する意識や行動に関する研究	----- 3
生島嗣	
4. 本邦におけるnPEP（非職業的曝露後HIV予防内服）の実施体制に関する研究	----- 4
照屋勝治	

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

「 HIV 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究」

総合・分担研究報告書

【研究分担課題名】 PrEP（曝露前予防）の pilot study および PrEP 使用者の実態把握に関する研究
研究代表者名：水島大輔（国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター（ACC））

研究要旨

研究要旨： HIV 感染症の曝露前予防（PrEP）の提供体制に関して、我が国での妥当性、実現可能性の評価を目的とし、当院における単群介入試験 pilot study を継続するとともに、自己輸入による PrEP 使用者の実態を把握し、PrEP 提供の整備を図

A. 研究目的

先行研究（H29-エイズ一般-009）で実施した HIV 感染症の曝露前予防（PrEP: pre-exposure prophylaxis）の実証研究を継続し、我が国での妥当性、実現可能性について評価する。同研究は、当院に設立された男性間性交渉者（MSM: men who have sex with men）コホート研究（Sexual health (SH) 外来）で実施している、単群介入試験による pilot study である。我が国の MSM における PrEP の安全性と PrEP 導入による性感染症の罹患率への影響を評価する。また、近年急増しているジェネリック薬の自己輸入による PrEP 使用者の実態把握を行い、PrEP 提供機関のネットワークを構築し、PrEP 提供体制の整備・強化・相互連携を図る。

B. 研究方法

PrEP の pilot study では、対象者にツルバダ 一日一回内服の daily PrEP を実施し、PrEP 開始前後の HIV/STI の罹患率を評価するための介入試験を 2018 年より実施しており、これを継続する。当研究とは独立して、当院の SH 外来で 3 か月毎の HIV/STI 検査とともに、safer sex の指導を行っている。当研究の対象者としては、SH 外来に定期的に通院し PrEP による HIV 予防の意義及び重要性を理解した非 HIV 感染 MSM で、かつ高リスク者を対象とする。約 120 症例を最低 2 年間以上フォローし PrEP 使用者における HIV 罹患率および STI 罹患率を PrEP 介入前後で比較することを主目的とする。また、ジェネリック薬の自己輸入による自己判断での PrEP 使用者の実態把握に関して、SH 外来での調査に加えて、すでに PrEP のフォロー検査を提供している STI クリニックと提携し、東京近郊での実態把握に努め PrEP 提供施設のネットワークを構

築する。

（倫理面への配慮）

当研究は当院、倫理委員会承認済みであり、インフォームド・コンセントによる文書による同意を取得する。ツルバダの適応外使用についても、当院の適応外使用委員会で承認済である。

C. 研究結果、D. 考察

PrEP 開始 2 年後、受診継続率、内服順守率および HIV 感染予防効果は極めて高かった。一方、コンドームの平均使用率は PrEP 開始時点から低下傾向で、他の性感染症の罹患率は増加傾向を認めており、safer sex の情報提供と性感染症検査体制の拡充が重要と考えられた。個人輸入の PrEP user は 2022 年 10 月時点で協力施設であるプライベートヘルスクリニック（PHC）と併せて約 3400 名に達している。都内では、KARADA 内科クリニック、プライベートケアクリニックも同様に PrEP 薬処方を開始しており、PrEP user のさらなる増加が見込まれ、正しい情報提供体制の構築をさらに進める必要がある。

E. 結論

日本の MSM における PrEP の pilot study を完了・論文化し、PrEP の有効性を示すとともに、PrEP 提供体制のネットワーク構築に取り組み、PrEP user のニーズの高さを明らかにした。

F. 健康危険情報

該当事項はなし。

G. 研究発表

別紙4参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

「HIV 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究」

令和 4 年度 分担研究報告書

【研究分担課題名】 本邦における PrEP（曝露前予防）の指針策定に関する研究
研究分担者名：谷口俊文（千葉大学医学部附属病院・講師）

研究要旨

HIV 感染症の曝露前予防（PrEP）の提供体制の整備が急務である。本分担研究では、日本エイズ学会と共同し PrEP の指針を策定し、正しい情報提供の基盤とするとともに、日本での PrEP 導入法についても検討し提言を行う。

A. 研究目的

PrEP 提供体制整備の一環として、日本における PrEP の指針を日本エイズ学会と共同して策定し、現在、公知申請中の抗 HIV 薬ツルバダが PrEP 用に承認された際には、ガイドラインへと発展させる。同時に、海外での導入経験を参考に、日本での PrEP の導入法についても検討し、提言を行う。

B. 研究方法

日本における PrEP の指針策定に関して、すでに草の根で PrEP 使用者は増加していることを踏まえ、日本エイズ学会の協力のもと、医療従事者、コミュニティと共同し、日本の実情を踏まえた PrEP 指針の初年度内の策定を目指す。PrEP が日本で承認された際には、同指針をガイドラインに発展させることを予定している。また、次年度より PrEP の日本への導入に向けた提言について、当研究の先行研究で実施した海外における PrEP 導入事例調査の成果をもとに導入法の検討を行う。最終年度に、検討結果を元に日本における PrEP 導入の提言を行う。

C. 研究結果

令和 2 年度に、諸外国の指針のレビュー・日本語訳などを行い、次年度より日本エイズ学会と共同で、日本の PrEP の指針案および実施体制案を作成し、パブリックコメントを募った。最終年度に、同案をもとに日本の PrEP の指針「日本における HIV 感染予防のための曝露前予防（PrEP）利用の手引き」として策定し、日本エイズ学会 HP 上で公開

し、医療従事者のみならず PrEP に関心のあるコミュニティ関係者への普及に努めた。加えて、分担研究③で作成した PrEP user 向けのガイドとなる「日本における HIV 感染予防のための曝露前予防（PrEP）利用者ガイド」と併せ、ホームページ公開後の 2023 年 1～3 月に、分担研究③と共同して説明会を医療従事者向け、コミュニティ向けにそれぞれ実施した。

D. 考察

PrEP は、MSM において草の根で無視できないレベルで普及しつつあり、PrEP の正しい情報提供とその指針の作成が急務である。日本における PrEP の診療指針は、日本エイズ学会と当研究班が主導しながら、医療従事者、コミュニティの当事者が検討しつつ作成される必要がある。また、PrEP および STI のエビデンスは急速に集積されており、今後も、世界の PrEP の進展と国内の状況を適合したガイドラインに発展させるべきである。

E. 結論

日本においても PrEP の早期導入および指針策定を基盤とした正しい情報提供が必要である。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【研究分担課題名】日本在住 MSM の PrEP（曝露前予防）に関する意識や行動に関する研究

研究分担者：生島 嗣（特定非営利活動法人ふれいす東京・代表）

研究協力者：山口正純（一般財団法人博慈会 長寿リハビリセンター病院、ふれいす東京）、三輪岳史（ふれいす東京）、大槻知子（ふれいす東京）

研究要旨

本分担研究では、PrEP に関する正しい情報発信のプラットフォームをコミュニティで整備することを目的に、MSM を対象としたアンケート調査を行った。PrEP の認知度や服用経験者の割合は昨年度研究より増加している可能性が示唆された。使用者は国内外からインターネットを介しての購入が約 8 割を占めていた。また、PrEP 使用に際して医師の診察を受けていない回答者の割合が約半数を占めていた。より安全に PrEP を提供するために、情報提供、利用しやすい見守り医療機関の整備が急務である。

A. 研究目的

本分担研究では、PrEP に関する正しい情報発信のプラットフォームをコミュニティで整備することを目的に、日本の MSM コミュニティを対象とした PrEP の認知度、利用意向性、コロナ禍における課題等に関する意識調査を実施した。

B. 研究方法

本研究では、昨年度の分担研究を参考に、MSM を対象とした無記名自記式アンケート調査を行った。アンケート調査は、MSM 向けの GPS 機能付き出会い系アプリの利用者を対象として実施した。

倫理的配慮

調査実施にあたり、ふれいす東京倫理委員会にて審査を受け承認を得た。

C. 研究結果

初年度に実施した MSM の PrEP に関する大規模実態調査を次年度に取りまとめた。MSM 向け出会い系アプリに広告出稿し、7,850 件の有効回答を得た。PrEP 使用経験者は全体の 8.5%であった。使用者は、東京を中心とした関東ブロック在住で 70.2%を占めたが、全国に存在していた。その 8 割が web 経由で薬剤を入手していた。そのうち、定期/不定期に医師の診察を受けているのが 49.7%であった。全回答のうち、月に支出可能な自己負担額は 5 千円までと

いう回答が 55.6%を占めた。今後の使用意向は、認可されたら使用を希望が 68.5%であった。同調査の報告書とその概要を作成し、web から閲覧できるようにし、情報提供に努めた。また、分担研究②の利用指針をもとに PrEP user 向けの利用者ガイド「日本における HIV 感染予防のための曝露前予防 (PrEP) 利用者ガイド」を策定し、説明会を実施した。

D. 考察

PrEP の使用経験者が同じサンプリング方法で、2018 年 10 月：2.2%であったのが、2021 年 3 月には 8.5%と急増している。Web 購入者が 8 割を占め、その背景には薬剤のコストが大きく影響している。今後は検査や見守りを含めたクリニックベースの見守り体制の構築が急務だと思われる。

E. 結論

PrEP の情報発信のコンテンツを作成し、当事者向け、見守り医療機関向けに、web サイト上で情報発信を行った。

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の出願・取得状況（定を含む）

なし

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

「 HIV 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究」

令和 4 年度 分担研究報告書

【研究分担課題名】 本邦における非職業的曝露後 HIV 予防内服の実施体制に関する研究

研究分担者名：照屋勝治（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)）

日本における nPEP（非職業従事者の曝露後予防内服の提供体制）の現状把握を行い、nPEP および PrEP の効果的な提供体制を検討するために、拠点病院や STI クリニック等への実態調査を実施し、東京近郊における現実的な nPEP 提供体制の構築への取り組みを行

A. 研究目的

日本における非職業従事者の曝露後予防内服（nPEP：non occupational post-exposure prophylaxis）の提供体制に関して現状把握を行い、PrEP および nPEP に関する効果的な提供体制について検討する。

B. 研究方法

nPEP の実態把握に関して、初年度に、全国における nPEP 実施の現状把握目的で拠点病院と MSM を対象とした STI クリニックを中心に全国的なアンケート調査を行う。質問内容としては、nPEP の提供体制と実症例数および nPEP 普及の障害や改善策等に関する質的調査を行う。この結果を集計・解析し、東京都および都内の拠点病院、拠点病院以外の医療施設等と得られた知見を情報共有し、都内での現実的な nPEP 提供体制の構築への取り組みを開始する。最終年度には、次年度の取り組みの成果を全国的な体制で展開することを目指し、①の成果である PrEP のフォロー検査の提供施設のネットワークの情報と統合し、nPEP および PrEP を提供可能なネットワークの施設マップを作成する。

C. 研究結果

nPEP の実態把握に関しては、都内の民間の STI クリニックでのジェネリック薬の nPEP 処方例が増加しているため、全研究期間を通して、その現状把握に努めている。PrEP のジェネリック薬を国内で初

めて提供開始したパーソナルヘルスクリニック（PHC）の nPEP 処方数は 2020 年の 87 件から 2022 年には 454 件に着実に増加しており、nPEP 処方を受けた MSM のほぼ全例が PrEP へと移行していた

D. 考察

事前調査では、実際に拠点病院で nPEP を行っている施設は、実質的に当院等の施設に限定されていた。一方、PHC が nPEP をジェネリック薬で処方し始めて以降、当院での nPEP 処方例は明らかな減少傾向にあり、アクセスしやすい STI クリニック等に nPEP 使用者が移行している。nPEP と PrEP は HIV 予防の相補的な関係にあり、PrEP 処方クリニックが着実に増加している現状を鑑みると、クリニックにおける nPEP の提供は受益者のニーズに合致しており、今後、nPEP の提供施設として STI クリニック等を重点的に調査する必要がある。nPEP は緊急医療的な側面があり、PrEP の情報提供が今後一層必要になると考えられる。

E. 結論

nPEP は、PrEP とともに民間の STI クリニック等で提供される例が首都圏で急増しており、首都圏以外の実態評価も必要である。

G. 研究発表、H. 知的財産権の出願・登録状況
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
生島嗣	HIV陽性者支援の現場から—MSM（男性とセックスをする男性）への支援を中心に	松本俊彦	「死にたい」に現場で向き合う自殺予防の最前線	日本評論社	東京	2021	121-132

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
Daisuke Mizushima	Effect of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis against HBV infection in men who have sex with men	Hepatology	2023 Jun 1;77(6):2084-2092.		2023年
Daisuke Mizushima	Possible association of HLA-DP polymorphism and antiretroviral therapy with hepatitis B virus clearance in an HIV-infected Vietnamese population	Glob Health Med	2022 Jun 30;4(3):146-151		2022年
K Hirata, Daisuke Mizushima	Unmasking latent extrapulmonary tuberculosis with newly diagnosed HIV-1 infection in a COVID-19 patient with prolonged fever	Oxf Med Case Reports	2022 Jul 26;2022(7):omac079		2022年
Yasuaki Yanagawa, Daisuke Mizushima	Identification of asymptomatic Entamoeba histolytica infection by a serological screening test: A cross-sectional study of an HIV-negative men who have sex with men cohort in Japan	PLoS Negl Trop Dis	2022 Apr 25;16(4):e0009793.		2022年
Daisuke Mizushima	A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo	J Infect Chemother	Epub 2022 Mar 3.PMID: 35248496		2022年
Nao Yamamoto, Daisuke Mizushima	Evaluating the cost-effectiveness of a pre-exposure prophylaxis program for HIV prevention for men who have sex with men in Japan	Sci Rep	2022 Feb 23;12(1):3088		2022年

Daisuke Shiojiri, Daisuke Mizushima	Anal human papillomavirus infection and its relationship with abnormal anal cytology among MSM with or without HIV infection in Japan	Sci Rep	2021 Sep 28;11(1):19257		2021年
Naokatsu Ando, Daisuke Mizushima	High prevalence of circulating dual-class resistant <i>Mycoplasma genitalium</i> in asymptomatic MSM in Tokyo, Japan	JAC Antimicrob Resist	2021 Jun 30;3(2):dlab091		2021年
Takahiro Aoki, Daisuke Mizushima	Efficacy of 1 g Ceftriaxone Monotherapy Compared to Dual Therapy With Azithromycin or Doxycycline for Treating Extragenital Gonorrhoea Among Men Who Have Sex With Men	Clin Infect Dis	2021 Oct 20;73(8):1452-1458		2021年
Daisuke Mizushima	Effectiveness of doxycycline 100 mg twice daily for 7 days and azithromycin 1 g single dose for the treatment of rectal Chlamydia trachomatis infection among men who have sex with men	J Antimicrob Chemother	2020 Nov 4;dkaa437		2020年
Ando Naokatsu, Daisuke Mizushima	Modified self-obtained pooled sampling to screen for <i>Chlamydia trachomatis</i> and <i>Neisseria gonorrhoeae</i> infections in men who have sex with men	Sex Transm Infect	2020 Oct 20;sextrans-2020-054666		2020年