

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 6 年度 分担研究報告書

【研究分担課題名】 PrEP と STI 介入の海外調査に関する研究

研究分担者名：谷口俊文（千葉大学医学部附属病院・准教授）

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

東京近郊以外の地方での PrEP 提供体制整備を念頭に、海外での PrEP および STI 予防の事例を調査し、国内での知見をとりまとめ、地方での PrEP 提供体制の整備について提言を行う。具体的には、自宅・郵送検査、オンライン診療の PrEP への活用例などを重点的に調査する。

B. 研究方法

PrEP の先進国では、on line 診察による PrEP や自宅・郵送検査が新型コロナの流行に伴い発展し、成果を上げており、国内の地方での PrEP の提供体制整備のモデルになりうる。また、豪においては PrEP の大規模展開と徹底的な STI 検査体制の構築により HIV のみならず STI の減少も報告されており、さらに、積極的な STI の曝露後予防内服による STI の予防効果が米国、欧州から報告されている。日本は PrEP が周回遅れの状態であるが、PrEP 先進国の成功例のみを適応できる強みがあり、海外調査により草の根で広まった国内の PrEP 提供体制を補強することが可能である。本研究の海外調査において、これらの事例調査（米国、豪、欧州等）及び学会での調査を初年度から実施する。次年度以降は、海外調査を継続しつつ、積極的に国内へのフィードバックを③と連携して実施する。最終年度に、調査結果を元に日本の地方における PrEP 導入体制の提言を行う。

C. 研究結果

昨年度の米国の調査に引き続き、中南米の事情を調査した（資料 1 を参照）。中南米のほとんどの国では国家政策として PrEP が承認されており、後発薬の承認がされている国が多い。しかしながら統計上の PrEP の使用者は、その国における HIV 罹患率を考慮しても少ないことが指摘されている。対策として、後発薬の承認や PrEP のコスト削減、国の事情に合わせたガイドラインの策定、透明性の向上、柔軟な個別リスク評価を導入し、対象集団へのアクセスを広げることが求められている。公的医療システムへの統合、スティグマ解消のための啓発活動、コスト効果や導入状況に関する研究推進が普及を後押しする鍵となることが指摘されている。日本においては PrEP が承認されたが、コストや PrEP に関する情報提供など課題もあり、今後は海外の状況も踏まえながら日本における PrEP の展開方法の検討を行う。

D. 考察

PrEP は、草の根で、無視できないレベルで普及しつつあり、本研究で策定した PrEP 利用の手引きを活用した情報提供を一層進める必要がある。

E. 結論

PrEP の利用指針を策定した。

G. 研究費 H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

資料1. 中南米主要各国におけるPrEP事情

ブラジル

承認状況: PrEP(TDF/FTC配合剤)は2017年にブラジルで承認され、公的プログラムへの導入が決定した。

公費助成: 2018年からブラジル保健省は、国民保健制度(SUS)を通じてPrEP薬を無料提供している。当初はHIV感染リスクの高い特定のキーポピュレーション(例: MSM、トランスジェンダー、セックスワーカー、HIV陽性者のパートナー等)のみに提供されてきたが、2022年以降は**15歳以上の性的に活発な希望者すべて**に対象が拡大された。これにより、SUSに登録すれば誰でも無償でPrEPサービス(定期的な検査・薬剤提供)を受けられる。財源は国費であり、ブラジル政府が一貫して予防目的の抗HIV薬費用を負担している。なお、新型コロナ流行下の2020年3月以降、PrEP提供体制の維持のために遠隔診療やHIV自己検査キットの配布なども取り入れられた。

自己負担費用: 国の公費プログラムを通じて受ける限り、利用者の自己負担はない。SUS未利用で民間入手する場合、先発薬は高額だが、ブラジルでは基本的に全員がSUSを利用できるため、自己負担が発生するケースはほとんどない。

後発医薬品の状況: ブラジルはジェネリック医薬品政策が進んでおり、2018年には国内製薬会社ブランベル社製のTDF/FTC配合錠のジェネリックが承認されている。国家プログラムでも安価なジェネリック薬が調達・使用されており、初年度は先発薬を使用しつつ徐々に低価格なジェネリックへの移行が図られた。

ガイドライン: ブラジル保健省は**2018年に全国PrEP臨床プロトコルを策定**し、HIV陰性者へのPrEP適用条件やフォローアップ手順を示した。2022年には対象年齢引き下げ等を反映した改訂版が発表され、15歳以上でHIV感染リスクがある者には誰でもPrEPを提供できることが明文化されている。ガイドラインでは1日1錠のデイリーPrEPに加え、オンデマンドPrEPも推奨されており、実施医療機関は国内各州に数百ヶ所設置されている。

メキシコ

承認状況: メキシコでは、HIV治療薬として既に承認されていたTDF/FTC配合錠をPrEP目的で2018年頃から試験的に活用し始めた。2018年にはUNITAID資金による大規模実施研究「ImPrEP」が開始され、国内で初めて本格的にPrEPが導入されている。薬剤自体は保健当局(COFEPRIS)が旧来より承認済み(ソルバダ配合錠は2005年に承認登録)であり、2018年にはサンド社のジェネリック版TDF/FTC配合錠も認可されている。

公費助成: メキシコでは公的医療機関でPrEPが無料提供されている。社会保険制度下のIMSS(社会保障庁)の加入者であれば、所定の診療を経てPrEP処方を無料で受けられる。また保健省管轄のHIV専門クリニック(メキシコ市のコンデサクリニックなど各地のCAPASITS)や一部の民間団体でも、主に同性間性交者やトランスジェンダー女性等のキーポピュレーションに対し無償でPrEPを提供している。ただし、公的提供を受けるには医療者によるリスク評価が必要で、高リスクと判定された場合に利用が認められる仕組みである。財源は主に国内予算(IMSSの拠出金や保健省予算)で、近年メキシコ政府は予防に力を入れており、ブラジルとともに2025年までに新規感染75%減を目指す国際目標にコミットしている。

自己負担費用: 公的医療サービス内で受ける場合は無料となる。一方、公的枠から外れて自費で購入する場合、薬価はかなり高額となる。先発薬であるソルバダ配合錠の場合、メキシコ国内の薬局での価格は30錠1ヶ月分で約9,100メキシコ・ペソ(MXN)(約68,000円)と報告されている。ジェネリックも流通しており多少安価になる可能性はあるが、大半のユーザーは無料プログラムを利用しているため、自己負担で継続服用するケースは限定的である。

後発医薬品の状況: 上記のように2018年にサンド(ノバルティス子会社)がCOFEPRISからジェネリックの承認を取得しており、その後他社からもジェネリック版が供給されている。国家プログラムでもジェネリック薬が使用されるケースがあり、国として薬剤コストの削減に努めている。なお、2021年以降、新たな選択肢としてTAF/FTC配合錠や長期作用型注射PrEP(CAB-LA)の承認・導入可否も議論されているが、2024年時点でこれらはまだ正式には承認・導入されていない。

ガイドライン: メキシコ国立エイズ対策センター(CENSIDA)は2019年に発行した治療ガイドラインの中でPrEPを予防戦略に位置付け、さらに2022年に「PrEP提供のためのケア手引き」を公表した。この手引きでは対象者の選定基準(例: 直近に複数パートナーとのコンドーム無し性交歴があるMSMなど)、処方・モニタリング体制、肝腎機能や定期HIV検査の実施頻度等が具体的に示されている。ガイドライン上、通常のデイリーPrEPのほか、オンデマンドPrEPも認められている。ガイドラインに沿った研修も進められており、IMSS職員向けの研修プログラムが2023年に開始されるなど、保健医療従事者への教育も強化されている(参考: IMSS・CENSIDA合同研修)。

アルゼンチン

承認状況: アルゼンチンでは2019年頃からPrEP導入の検討が本格化し、同年に保健省が「予防的併用戦略におけるPrEP使用指針」を策定した。TDF/FTC配合錠は治療用途で既に国内承認済みであり、PrEPとしての使用もガイドライン上認められている。2018年時点では国内で正式にPrEPを提供する制度はなかったが、2020年以降、保健当局の主導でパイロット提供が行われ、薬事規制当局(ANMAT)もPrEP用途での薬剤使用を容認する方向に進んだ。

公費助成: 2022年に新HIV法が成立した。アルゼンチンでは1990年制定の旧法の下でHIV治療薬は公的医療保険や民間保険を含むすべての医療制度で無償提供されてきたが、この旧法にはPrEPの規定がなく、導入後しばらくは患者が薬価の一部を負担する状況だった。2022年6月に成立した新法(第27,675号)で**HIV予防の権利**が明文化され、PrEPは公立病院・社会保険・民間保険を問わず必要とする人に無料提供することが義務づけられた。これにより、2022年後半以降はアルゼンチン国内のどの医療保険加入者も、医師の判断でPrEPが必要とされれば自己負担なく入手可能

となっている。財源は国および各医療保険制度から拠出され、また同法には国産医薬品の生産促進条項も含まれており、安価なジェネリック供給の基盤強化が図られている。

自己負担費用: 新法施行後は自己負担なしでPrEPを利用できる。それ以前は医療機関によっては患者に薬剤費の一部負担を求めるケースがあった。具体的な負担額は保険種別等で異なり、例えば一部の民間薬局でのツルバダ配合錠の1ヶ月分の価格は数千アルゼンチン・ペソに上り、経済的障壁となっていた。現在は法律により全面的に無償化されており、公的制度下で自己負担なく継続できる。

後発医薬品の状況: アルゼンチン国内ではジェネリック医薬品や代替組成薬の活用が進んでいる。ガイドライン上もTDF/FTC配合錠だけでなく、TDF/3TCの併用もPrEPとして推奨されており、後者は両成分とも特許切れのため安価に入手可能である。実際、国内製薬企業によるTDF/3TCの固定用量配合剤が治療向けに生産・供給されており、PrEP用途にも流用されている。また、多国間調達メカニズム(PAHO戦略基金等)を通じたジェネリック薬輸入も検討されており、持続可能な低コスト供給体制の整備が進行中である。

ガイドライン: 2019年に保健省が発行した「HIVとSTIの予防的併用に関する臨床ガイドライン」の中で、PrEPの提供方法が詳細に規定された。このガイドラインでは、PrEPを「予防の組み合わせ戦略」の一部と位置付け、HIV感染リスクが「実質的に高い(riesgo sustancial)」人すべてに、TDF/FTCまたはTDF/3TCを用いたPrEPを提案するとしている。提供にあたってはHIV陰性の確認、肝腎機能検査、他の性感染症検査を実施し、服薬開始後も3ヶ月毎のHIV検査とモニタリングを行うことが推奨されている。また2022年の新HIV法成立を受け、同年末にガイドラインの改訂作業が行われ、差別なくPrEPへアクセスできる体制整備やセルフテストの活用などが盛り込まれた。現在アルゼンチン全土の感染症治療施設でPrEP提供プログラムが展開されており、主要都市の専門クリニックを中心にサービスが利用可能である。

チリ

承認状況: チリでは2019年に保健省(MINSAL)がPrEP導入のパイロットプログラムを開始した。2019年8月からまず全国9か所の公立病院で提供が始まり、当初5,000人規模の高リスク者への提供を目標とした。使用薬剤はTDF/FTC配合錠で、医薬品規制当局(ISP)はHIV治療薬として承認済みの同薬をPrEP用途でも使用することを認めている。2019年末時点で同国のPrEP提供は試験段階だったが、その後2020年にかけて**全ての州(地域)で少なくとも1施設**でPrEPを扱う体制へと拡大された。

公費助成: チリの公的医療保険(Fonasa)加入者で、かつHIV感染高リスクと判断された場合、PrEP薬は**無償提供**される。提供対象は、具体的には①Fonasa加入者であることが必須で、さらに②以下のキーポピュレーションに属する18歳以上のHIV陰性者となっている: (a) 同性と性交渉のある男性(MSM)、(b) トランスジェンダーの方、(c) セックスワーカー、(d) HIV陽性パートナーを持つ者(特に相手のウイルス抑制が不十分な場合)。これらに該当し、公立病院の専門外来でリスク評価を受けた上で同意すれば、無料でPrEPプログラムに登録される。資金は保健省予算から拠出され、初回の薬剤調達にはPAHO(パン米州保健機構)の戦略基金を利用して約2.5億チリ・ペソの公費購入が行われた。その結果、安価なジェネリック薬が一括調達され、公的セクターでの無料配布が可能になっている。

自己負担費用: 公的保険適用外の場合(例:民間医療保険Isapre加入者や、公的提供対象外の人)は、自費でPrEPを入手する必要がある。処方箋があれば市中薬局で購入できるが、先発薬(ツルバダ配合錠)は月額約20万チリ・ペソ(約3万円)と高額である。一方、ジェネリックは月額約3万ペソ程度(約4,600円)で購入可能であり、医師の処方のもと一部の薬局で入手できる。公的プログラム対象外の利用者はこれら低価格ジェネリックを選ぶことで費用負担を抑えることができる。

後発医薬品の状況: チリ政府はPrEP導入に際し安価なジェネリックの活用に積極的で、PAHO経由で調達した薬剤もインド製ジェネリックだった。国内でもISPがジェネリックの市販を承認しており、民間市場でも入手可能である。代表的なものに**Tenvir**などがあり、承認要件である生物学的同等性試験に合格している。ジェネリックの登場により、PrEP薬の価格は大幅に下がり、公的調達価格も抑制されている。長期的には注射型PrEP(CAB-LA)の導入も検討されているが、2025年時点ではまず経口PrEP普及に注力している段階である。

ガイドライン: チリ保健省は2019年に「PrEP実施のための技術指針(Orientación Técnica)」を策定し、各医療機関向けに運用上の基準を示した。この指針では提供対象となる条件(上述のキー集団のリスク行動の具体例や、直近6ヶ月以内の無防備な複数パートナーとの性交歴など)、提供フロー(初回受診時のカウンセリング・検査、3ヶ月ごとのフォローアップ検査等)を詳細に定めている。また、デイリーPrEPを基本としつつ、一部オンデマンドPrEPも許容している。この国家指針に基づき、各公立病院で多職種チームによるPrEP提供体制が整備された。なお、新型コロナ禍では一時的に定期受診・検査が困難になる事態もあったが、遠隔での相談対応や処方の延長等により継続支援が行われた。2021年以降も指針の見直しが進められ、サービスへのアクセス改善やスティグマ対策(利用者への差別禁止など)が強化されている。

ペルー

承認状況: ペルーはPrEP臨床研究の黎明期から関与しており、2010年前後のiPrEx試験にも参加した。その後、2018年にブラジル・メキシコと共にUNITAID支援の実装研究「ImPrEP」に参画し、約238人のキーポピュレーションに対するPrEP提供データを蓄積した。これを踏まえ、保健省(MINSA)は2023年にPrEPを国家プログラムとして本格導入している。薬剤はTDF/FTC配合錠(主にジェネリック)が使用され、調達・供給は保健省の医薬品調達機関CENARESが担当している。規制当局による個別の予防適応の承認は特に行われていないが、治療薬として承認済みの薬を転用する形で進められた。

公費助成: 2023年6月、ペルー保健省は「総合的HIV予防のための保健技術規範 NTS No.204-2023」を公布し、高リスク者への包括的予防策の一つとしてPrEP提供を明記した。これにより、公的医療サービス(MINSA管轄の保健施設

および社会保険のEsSalud施設)でPrEPが完全無料で提供されることになった。現在、国内の30以上の保健施設でPrEP提供が始まっており、首都リマの「Centro de Salud México」など主要施設ではすでにサービスが利用可能となっている。対象はHIV陰性の成人(18歳以上)で、トランス女性、MSM、セックスワーカー、HIV陽性者のパートナー等の高リスク集団に該当する場合である。利用希望者は事前に医師の評価を受け、HIV陰性確認とリスクの聞き取りを経て登録される。これら公的プログラムの費用は国庫と社会保険基金から拠出されており、開始当初は一部国際支援も活用しつつ、現在は国主導で予算化されている。

自己負担費用: 公的プログラムにより利用者の**自己負担はない**。従来は国内でPrEPを希望しても制度がなく、限られた人がNGO経由で薬を購入したり周辺国から取り寄せたりしていたが、2023年以降は公式ルートで無償入手できるようになった。仮に公的提供の対象外(例えば18歳未満やリスク基準に該当しないケース)で自費調達する場合、市中の薬局やNGO薬局(Via Libreなど)でジェネリックを購入することになる。市販価格は推定で月額数十米ドル程度とされているが、国内での需要はほとんどが公的枠で満たされているため、自費購入は一般的ではない。

後発医薬品の状況: ペルーのPrEP実施ではジェネリック薬の活用が中心となっている。CENARESを通じて国際入札で調達した安価なTDF/FTCジェネリックが各施設に配分されており、これにより年間を通じた安定供給と低コスト維持が図られている。また、一部ではTDF/3TCなど国内で入手可能な他の組み合わせも代替として検討されている。長期的には筋注製剤(CAB-LA)やTAF/FTC配合錠の導入可能性もあるが、まずは経口ジェネリックによる普及が優先されている。加えて、PrEP導入に際し国内の市民社会や国際機関(UNAIDSなど)も協力して需要喚起や啓発活動を展開しており、安価な薬剤を広く行き渡らせる取り組みがなされている。

ガイドライン: 前述の2023年の技術規範NTS 204-2023が事実上の最新ガイドラインとなっており、これに基づき全国で実施が進められている。同規範では、生物医学的予防(PrEP・PEP・コンドーム・検査・ワクチン等)、構造的介入(差別解消・教育)、行動介入(啓発・相談)を組み合わせた「予防の三本柱」が示されており、PrEPはその一部として位置付けられている。PrEP提供に関しては、対象者選定基準(高リスク者の定義)、提供手順(初回時のカウンセリング・肝機能やSTD検査、経過観察の頻度など)、さらには差別のない受入体制構築(医療従事者研修や受診者の人権保護)について詳細に規定されている。特に医療現場でのスティグマ対策に注力しており、プログラム参加者が安心してサービスを利用できる環境整備が盛り込まれた。また、2020年にはすでに成人向けHIV予防策としてPEP提供体制が整備されており、PrEPもこれに続く形で国家戦略に組み込まれている。現在ペルーは、2024年までに全国100施設でPrEPを提供できるよう体制拡大を目指しており、COVID-19下で低下した予防対策を挽回すべく積極的な取り組みが行われている。