

II. 分担研究報告

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究

研究分担者 四本 美保子（東京医科大学 臨床検査医学講座）

研究協力者 遠藤 知之（北海道大学 血液内科）
田中 瑞恵（国立国際医療研究センター病院 小児科）
塚田 訓久（埼玉医科大学 総合医療センター）
照屋 勝治（国立国際医療研究センター病院 エイズ治療開発センター）
永井 英明（国立病院機構東京病院 呼吸器科）
増田 純一（国立国際医療研究センター病院 薬剤部）
南 留美（国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科）
村松 崇（東京医科大学 臨床検査医学講座）
吉野 友祐（帝京大学 微生物学講座）
四柳 宏（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）
渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

研究要旨【目的】エビデンスに基づき、かつ日本の現状に即した HIV 治療の指針作成を目指す。毎年抗 HIV 治療ガイドラインの改訂版を発行し広く利用していただくことで日本の HIV 診療水準の向上に寄与することを目的とする。**【方法】**改訂委員全員ですべての原稿を見直し、国内外の論文や学会から情報収集を行い最新情報を加える。誰でも無料で閲覧・ダウンロードできるように研究班 HP 内に公開し、スマートフォン・タブレット端末での閲覧に適したページも公開する。また印刷物の配布（全国のエイズ診療拠点病院の診療スタッフに配布、および研修会での配布などを想定）をする。**【結果】**2025 年 3 月時点の初回治療の推奨薬については、ガイドライン改訂委員による議論を行い、「大部分の HIV 感染者に推奨されるレジメン」は BIC/TAF/FTC、DTG+TAF/FTC、DTG/3TC の 3 レジメンに収束された。2024 年 8 月に曝露前予防薬として TDF/FTC が薬事承認を受けたことから、曝露前予防薬(PrEP)を内服していて HIV に感染した場合には、抗 HIV 治療開始前に薬剤耐性検査を迅速に行い結果を待つべきであることについて記載した。近年、使用が増加している 2 剂療法については B 型肝炎についての注意喚起を記載した。また、曝露後予防(PEP)の推奨薬についても改訂を行った。必要とされる情報を加え抗 HIV 治療ガイドラインの改訂版を年度末までに発行。**【考察・結論】**本年度もガイドラインの改訂が必要であった。今後も新薬の登場や新しく明らかになる副作用についてなど、最新情報を掲載し誰でも無料で閲覧・ダウンロードできるガイドラインの発行は重要性を増していくと考えられる。

A. 研究目的

米国 DHHS (Department of Health and Human Services) などの海外のガイドライ

ンは重要な拠り所であるが、薬剤の代謝や副作用の発現には人種差があり、また、薬剤の供給体制や承認時期も日本と諸外国では

同じではない。したがって、わが国の状況に沿った「抗 HIV 治療ガイドライン」を作成することは、きわめて重要で意義のあることである。

国内の毎年の HIV 感染者数・AIDS 患者報告数はピークを越えたが、フォローアップの必要な HIV 陽性者総数は増加している。HIV 診療を行う医師および医療機関の不足も懸念される中、HIV 陽性者の高齢化に伴い HIV 診療の裾野を広げる必要がある。診療経験の少ない医師でも本ガイドラインを熟読することで、治療法の進歩が著しく速い抗 HIV 治療の治療方針の意思決定が出来るよう考慮して作成している。

毎年改訂したガイドラインを研究班の HP 上で広く公開し、また印刷物の配布（全国のエイズ診療拠点病院の診療スタッフに配布、および研修会での配布などを想定）をすることにより、日本の HIV 診療水準の向上に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

国内の施設で HIV 診療を担っている経験豊富な先生方により構成されるガイドライン改訂委員により、HIV 感染症の治療や病態に関する新たな知見を、主要英文誌や国内外の学会などから収集してディスカッションし、ガイドラインの改訂を行う。

（倫理面への配慮）

公表された情報のみを研究材料とするため、倫理面への特別な配慮は必要ない。

C. 研究結果

早期の治療開始を支持する複数の論文が発表され、CD4 数に関わらず早期に治療を開始することが現在の世界の標準である。本ガイドラインではこの世界の流れを十分に理解し、かつ国内の医療費助成制度等の事情を勘案したうえで、すべての HIV 感染

者に CD4 数に関わらず強く治療開始を推することを 2018 年度版以降明記している（図 1）。前述の海外臨床試験からの新たなエビデンスとして、治療開始後 10 年経過しても、CD4 数 $350\sim500/\mu\text{L}$ での治療開始では CD4 数 $500/\mu\text{L}$ 以上での治療開始の場合に比べて CD4 数が有意に低いことが最近示された。

CD4数に関わらず、すべてのHIV感染者に治療開始を推奨する(AI)

注1：抗HIV療法は健康保険の適応のみでは自己負担は高額であり、医療費助成制度（身体障害者手帳）を利用する場合が多い。主治医は医療費助成制度（身体障害者手帳）の適応を念頭に置き、必要であれば治療開始前にソーシャルワーカー等に相談するなど、十分な準備を行うことが求められる。

注2：エイズ指標疾患が重篤な場合は、その治療を優先する場合がある。

注3：免疫再構築症候群が危惧される場合は、エイズ指標疾患の治療を優先させる。

図 1 2025 年 3 月版抗 HIV 薬治療の開始時期の目安

2025 年 3 月時点の初回治療の推奨薬については、ガイドライン改訂委員による議論を行った。「大部分の HIV 感染者に推奨されるレジメン」と「状況によって推奨されるレジメン」に分けて記載した。今回、DTG/ABC/3TC は「状況によって推奨されるレジメン」(BI)とした。含まれる ABC は関連して心血管イベントのリスクが増加する報告が最近も確認されること、外国人患者の場合には過敏症を防ぐために HLA B*5701 検査が必要なことなどが理由である。RAL+TAF/FTC は比較的耐性バリアが低く STR (single tablet regimen:1 日 1 回 1 錠の合剤)がなく錠剤数が多くなるが、副作用が少なく薬物相互作用が少くないこと、腎トランスポーターへの影響が少なく腎機能の評価がしやすいこと、曝露後予防・妊婦に使用可能であること、体重増加が少ないとことなどから「状況によって推奨されるレジメン」(BII)のままとした。ビラミューン錠は発売中止予定であり、使用頻度の低さを鑑みて削除した。

大部分の HIV 感染者に推奨されるレジメン	状況によって推奨されるレジメン
INSTI	INSTI
BIC/TAF/FTC (AI)	DTG/ABC ^{※1} /3TC ^{※1} (BI)
DTG + TAF/FTC (HT) (AI)	RAL ^{※2} + TAF/FTC (HT) (BII)
DTG/3TC ^{※1} (AI)	PI
☆コードラッグが同じクラス内では推奨順とし、推奨レベルが同じ場合は、アルファベット順とした。 ☆実際の略称は表 V-1 を参照。	DRV/cobi/TAF/FTC(BII)
※1 DTG/3TCはB型肝炎の合併がなく、血中HIV-RNA量が50万コピー/ml未満、薬剤耐性検査で3TC、DTGに耐性のない患者にのみ推奨。	NNRTI
※2 HLA-B*5701を有する患者(日本人では稀)ではABCの過敏反応に注意を要する。 ABC投与による副作用の発現リスクが高まるという報告がある。	DOR+TAF/FTC(HT)(BII)
※3 RALはRAL 600mg錠の2倍(1200mg)を1日1回内服か、RAL 400mg錠を1日2回内服が可能。	RPV ^{※3} /TAF/FTC (BII)
※4 RPVは血中HIV-RNA量が10万コピー/ml未満の患者にのみ推奨。 RPVはプロトンポンプ阻害剤内服には使用しない。	注1) RAL 400mg錠以外はすべてOD(1日1回)。 RAL 600mg錠は、1200mgを1日1回。 注2) cobiはCYP3A4抑制作用があるので、薬物相互作用に注意が必要(詳細は添付文書を参照)。 注3) 配合剤が入手困難な場合は個別の薬剤の組み合わせでもよい。

図 2 2025 年 3 月版 初回治療として選択すべき抗 HIV 薬の組み合わせ

「大部分の HIV 感染者に推奨されるレジメン」は、全て INSTI ベースの組み合わせのみとした。「大部分の HIV 感染者に推奨されるレジメン」の写真を示す(図 3)。1 日 1 回 1錠の合剤(STR)が 2 処方であり全てが 1 日 1 回で食事の制限のない組み合わせである。



図 3 2025 年 3 月版 大部分の HIV 感染者に推奨されるレジメンのイメージ

日本では 2024 年 8 月、TDF/FTC が HIV の予防を目的として薬事承認を受けた。曝露前予防薬(PrEP)を内服していて HIV に感染した場合には、抗 HIV 治療開始前に薬剤耐性検査を迅速に行い結果を待つべきであることについて記載した。

近年、2 剤療法の使用が増加している。現在使用される 2 剤療法(CAB+RPV 注、DTG/RPV、DTG/3TC)は、臨床試験において HIV/HBV 共感染例が除外されているため開始前に B 型肝炎の検査が必要であること、HBV 感染歴がある場合に HBV に活性のある 2 薬剤を含むレジメンから 2 剤療法に変更する際は、ALT を含む定期的な肝機

能検査や必要に応じた HBV DNA 検査を考慮することが重要であることを記載した。

曝露後予防(PEP)の推奨薬についても改訂を行った。PEP の推奨薬は、RAL (アイセントレス 400mg 錠を 1 回 1錠 1 日 2 回もしくは 600mg 錠を 1 回 2錠 1 日 1 回) + TAF/FTC(デシコビ配合錠)または TDF/FTC(ツルバダ配合錠)、DTG(テビケイ) + TAF/FTC(デシコビ配合錠)または TDF/FTC(ツルバダ配合錠)、BIC/TAF/FTC(ビクタルビ配合錠)とした(図 4)。

- アイセントレス®(RAL) + デシコビ®配合錠 HT(TAF/FTC)
- アイセントレス®(RAL) + ツルバダ®配合錠 (TDF/FTC)
 - ・ アイセントレス®400mg錠を1回1錠1日2回
もしくはアイセントレス®600mg錠を1回2錠1日1回
- テビケイ(DTG) + デシコビ®配合錠 HT(TAF/FTC)
- テビケイ(DTG) + ツルバダ®配合錠 (TDF/FTC)
- ビクタルビ®配合錠 (BIC/TAF/FTC)

図 4 HIV 曝露後予防のレジメン

2025 年 3 月改訂版を WEB 上で公開予定である。

研究班 HP (<https://osaka-hiv.jp/>) にはこのガイドラインのみならず「推奨治療のエビデンスとなる臨床試験」という項目を設けており、各薬剤の臨床試験のデザイン、結果(抗ウイルス抑制効果や有害事象など)や結論を視覚的に見やすく掲載している。

D. 考察

抗 HIV 療法のエビデンスの蓄積により、ガイドラインの発行は継続していく必要があると考えられた。

E. 結論

最新のエビデンスに基づいた情報提供を行うことができた。国内の多施設から経験豊富な先生方に改訂委員に参画していただき、国内の現状に即したガイドラインとし

て充実を図ることができた。今後も最新のエビデンスに基づいた迅速な情報提供を行っていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ikegaya K, Muramatsu T, Sekiya R, Sekine Y, Harada Y, Miyashita R, Yamaguchi T, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Yotsumoto M, Hagiwara T, Amano K, Takeuchi H, Kinai E. Effects of switching to dolutegravir/lamivudine from tenofovir alafenamide fumarate/emtricitabine/dolutegravir or abacavir/lamivudine/dolutegravir on body weight and lipid profile in Japanese people living with HIV. *J Infect Chemotherl.* 2025;31(2):102544

2. 学会発表

T. Muramatsu, R. Miyashita, Y. Kamikubo, T. Yamaguchi, A. Ichiki, Y. Chikasawa, M. Bingo, R. Sekiya, M. Yotsumoto, T. Hagiwara, K. Amano, and E.Kinai. Overweight and low anti-HBs antibody titers are associated with earlier loss of anti-HBV seroprotection after HBV vaccination in Japanese people living with HIV. Asia-Pacific AIDS & Co-Infections Conference (APACC) 2024, June 27-29, Hong Kong.

T. Muramatsu, R. Miyashita, Y. Kamikubo, T. Yamaguchi, A. Ichiki, Y. Chikasawa, M. Bingo, R. Sekiya, M. Yotsumoto, T. Hagiwara, K. Amano, and

E.Kinai. Overweight and low anti-HBs antibody titers are associated with earlier loss of anti-HBV seroprotection after HBV vaccination in Japanese people living with HIV. AIDS 2024, the 25th International AIDS Conference, July 22-26, München, Germany.

石川和宏、村松崇、金子竣、原田侑子、宮下竜伊、上久保淑子、山口知子、一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、四本美保子、萩原剛、天野景裕、木内英:HIV 関連カポジ肉腫症例における HHV-8 のウイルス量と予後にに関する記述的研究。第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024 年 11 月、東京

村松崇、金子竣、原田侑子、宮下竜伊、上久保淑子、一木昭人、近澤悠志、備後真登る、関谷綾子、四本美保子、萩原剛、天野景裕、木内英:PLWH における B 型肝炎ワクチン接種後の HBs 抗体の経過。第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024 年 11 月

木内英、石倉未緒、原田侑子、宮下竜伊、山口知子、近澤悠志、一木昭人、関谷綾子、備後真登、村松崇、四本美保子、萩原剛、天野景裕 : HIV 感染者の B 肝炎ウイルス既往後における多様かつ解釈困難な抗体パターン。第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024 年 11 月、東京

金子竣、村松崇、大崎俊樹、原田侑子、宮下竜伊、山口知子、一木昭人、近澤悠志、備後真登、四本美保子、萩原剛、天野景裕、中道一生、木内英:当科で経験した進行性多巣性白質脳症 8 症例の検討。第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024 年 11 月、東京

一木昭人、矢数芳秀、大崎俊樹、金子竣、原田侑子、宮下竜伊、山口知子、近澤悠志、備後真登、村松崇、四本美保子、萩原剛、天野景裕、木内英：20 年前には無効であった補中益氣湯が倦怠感に対し奏功した PLWH の一例。第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024 年 11 月、東京

田中崇貴、木内英、天野景裕、村松崇、萩原剛、四本美保子、備後真登、近澤悠志、一木昭人、山口知子、宮下竜伊、原田侑子、大崎俊樹：初期研修医として経験した肺カボジ肉腫の症例。第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024 年 11 月、東京

田中崇貴、木内英、天野景裕、村松崇、萩原剛、四本美保子、備後真登、近澤悠志、一木昭人、山口知子、宮下竜伊、原田侑子、大崎俊樹：初期研修医として経験した肺カボジ肉腫の症例。第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024 年 11 月、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし