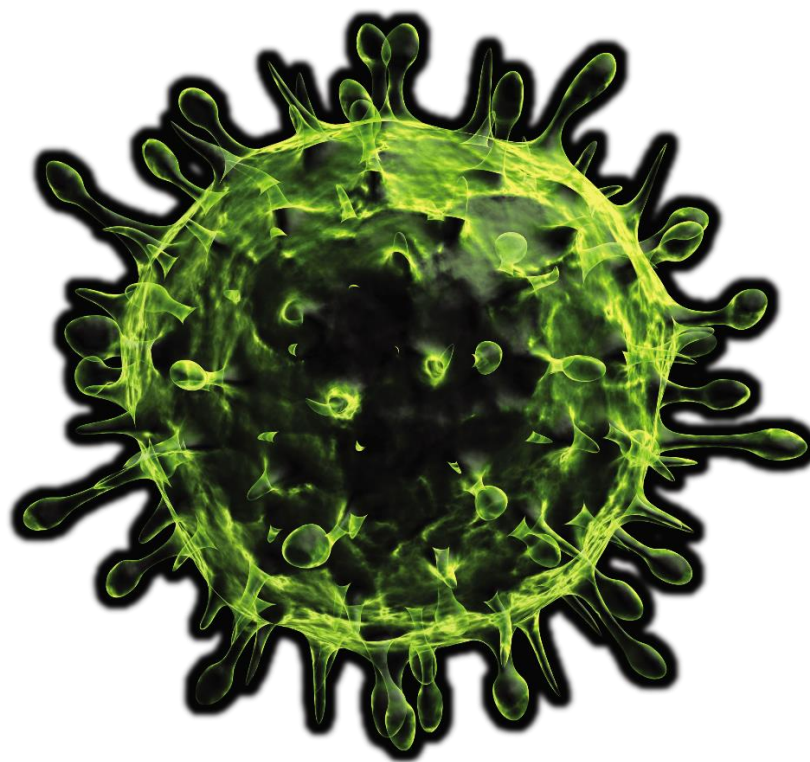


Deloitte.

デロイト トーマツ



研究・実用化動向の調査・分析 結果

疾患別分析結果 HIV

有限責任監査法人トーマツ

平成30年度日本医療研究開発機構委託調査

5. 調査・分析結果

5-6. HIV

0. summary

HIV感染症は免疫細胞に感染したウイルスが免疫不全(AIDS)を引き起こす疾患である

Summary

疾患名

HIV

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	(国内)
	感染力	• 年間報告数:HIV感染者:976件、AIDS患者:413件
	地理的特性	• 性的接触、静注時の注射針の再利用、母子感染
	予防・治療	• アフリカから発生した • 逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、侵入阻止薬等の複数薬剤の併用
配分額	• HIVの研究課題へは2015-2017年に約52億円配分されている	
対策の経緯	• 衛生器具の適切な使用の推進 • 注射器具の共用、再利用を避ける • 母子感染の予防措置の推進	
研究動向	• 米国の論文数が他国に比べ10倍ほどに多く、日本は世界で10位である • CiteScoreはドイツ・フランスなど欧州が高い学術誌に投稿している	

【現在のHIVにおける気づき】

- 米国の論文数が他国に比べ10倍ほどに多く、日本は世界で10位である
- HIV種横断的に予防効果がある抗体の開発が注目されている
 - Broadly neutralizing antibodiesの阻害メカニズム分析・基礎研究や、具体的な治療に関する論文が多数発表されている
- 多変量解析を使用した研究が多数発表されており、特に感染や合併症発症の要因分析が流行している
- HIV感染症患者の高齢化に伴い、患者の認知機能低下など新たな分野の研究が近年実施されている

HIV感染症は予防・治療法がある程度確立されている一方、より効率的な治療、疫学、AIDSの特定合併症、関連疾患などの研究は特に米国で現在も多数発表されている

1. 基本的な情報 (1/2)

HIV感染者/AIDS患者の国内報告件数の約94%が男性であり、AIDS発症後の報告事例も多い

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内HIV感染者:976件(男性938件、女性38件) 国内AIDS患者:413件(男性375件、女性38件) (2017年の国内報告件数、外国国籍の患者を含む) ¹ 世界でHIVに感染している人は3690万人、うち180万人が15歳未満の子供である(2017年) ²
死亡者数(年間)	男性18件、女性0件 (2017年の国内報告件数、外国国籍の患者を含む) ³
致死率・感染力	• 世界全体でおよそ7730万人がHIVに感染し、3540万人がAIDS関連で死亡したとされている ⁴
感染経路	• 同性間の性的接触、異性間の性的接触、静注薬物使用、母子感染 ³
地理的・人種的特徴	WHO2017年データより ² • HIV感染者の7割はアフリカ(WHO分類)にいる • 世界のHIV感染者の59%が抗レトロウイルス薬による治療を受けている

予防方法	国内の一般人向けの対策 ⁵ • コンドームの適切な使用 • 注射器具の共用をしない • 母子感染の予防措置(服薬、帝王切開、人工栄養での養育)
診断方法	サーベイランスのためのHIV感染症/AIDS診断基準(厚生労働省エイズ動向委員会、2007年)の概要 ⁶ • HIVの抗体スクリーニング検査結果が陽性であつて、以下のいずれかが陽性の場合にHIV感染症と診断する 1)抗体確認検査(Western Blot法、蛍光抗体法(IFA)等) 2)HIV抗原検査、ウイルス分離及び核酸診断法(PCR等) ⁶ • 上記の基準を満たし、指標疾患(Indicator Disease)の1つ以上が明らかに認められる場合にAIDSと診断する
治療方法	• 国内では、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、侵入阻止薬等が承認されており、併用治療が標準となっている ⁷

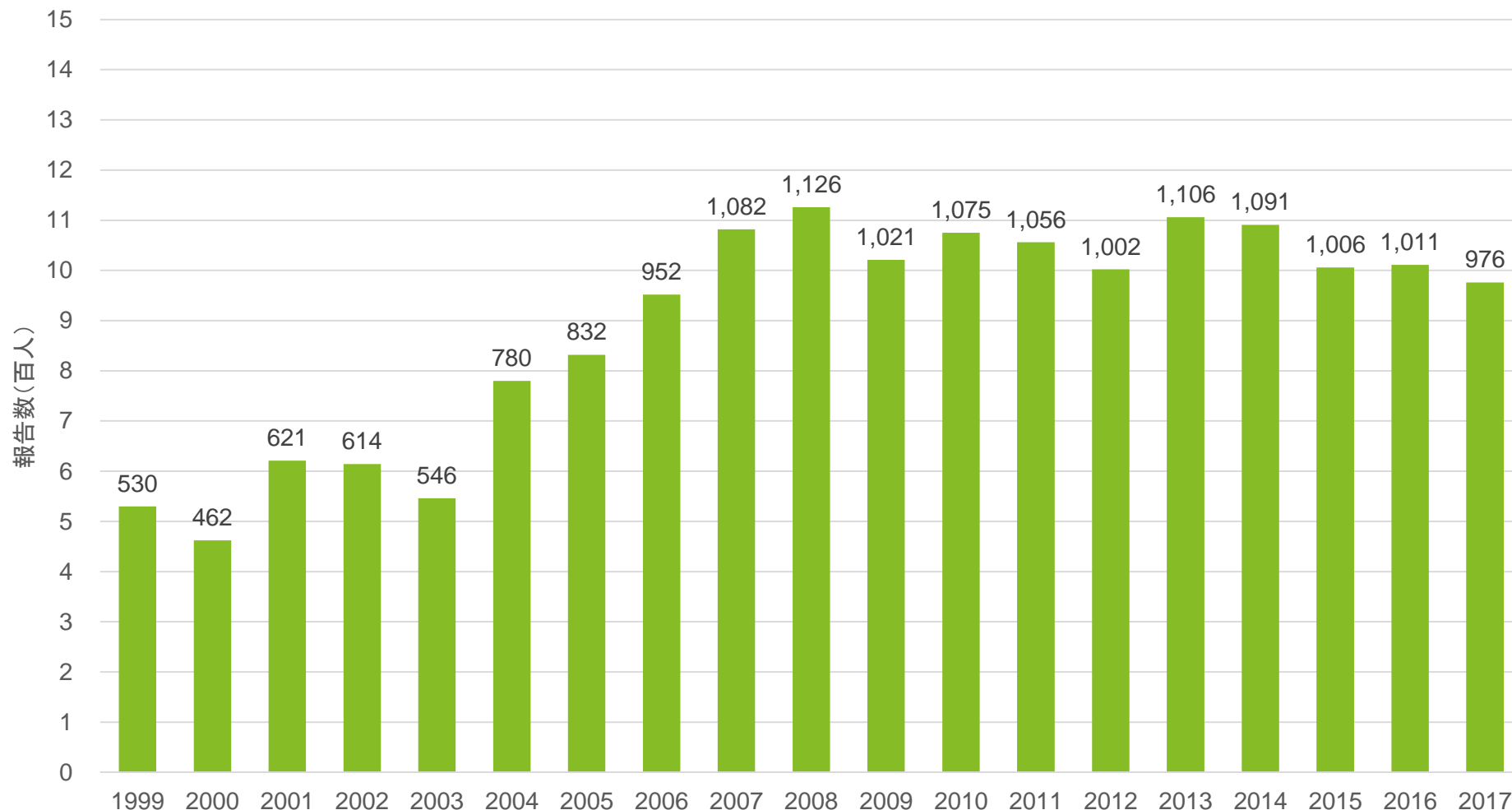
出典

1. API-Netエイズ予防情報ネットより 厚生労働省エイズ動向委員会 平成29(2017)年エイズ発生動向年報 表1: http://api-net.jfap.or.jp/status/2017/17nenpo/hyo_01.pdf
2. World Health Organization ウェブサイト: <https://www.who.int/hiv/en/>
3. API-Netエイズ予防情報ネットより 厚生労働省エイズ動向委員会 平成29(2017)年エイズ発生動向年報 発生動向の分析結果: <http://api-net.jfap.or.jp/status/2017/17nenpo/bunseki.pdf>
4. UNAIDS(国連合同エイズ計画) Global HIV & AIDS statistics — 2018 fact sheet: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
5. 公益財団法人エイズ予防財団ウェブサイト: <http://www.jfap.or.jp/aboutHiv/bk06.html>
6. 国立研究開発法人 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 サーベイランスのためのHIV感染症/AIDS診断基準: <http://www.acc.ncgm.go.jp/information/mhlwinfo/surveillance.html>
7. 『抗HIVガイドライン 2019年3月』(HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究班): <https://www.haart-support.jp/pdf/guideline2019.pdf>

1. 基本的な情報 (2/2)

HIV感染者は年毎にばらつきはあるものの、増加傾向にある

【参考】HIV感染者の報告数



出典:エイズ予防情報ネット エイズ動向委員会報告
「新規HIV感染者・エイズ患者報告数、検査・相談件数推移」

2. 配分額

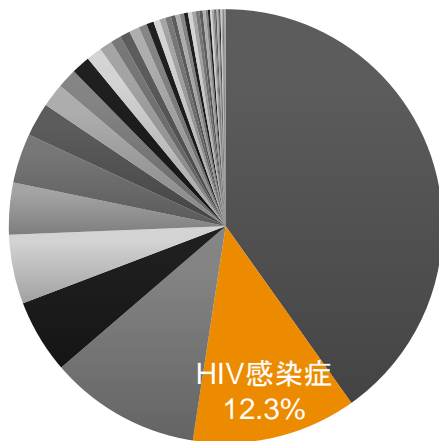
HIV感染症の研究課題へは2015-2017年に配分額全体の約12.3%、金額で約52億円が配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	5,252,862,167	2,253,365,167	1,474,417,000	1,525,080,000
採択課題 (件)	460	47	71	342

【AMEDの配分額に占める割合】

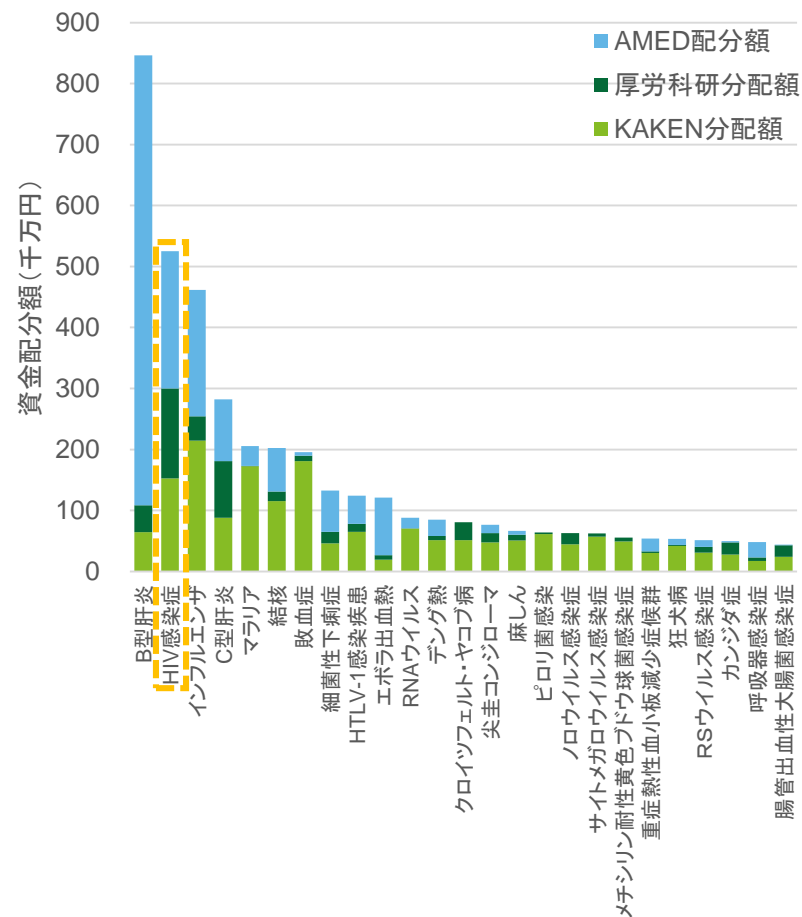


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯

HIV感染症の治療薬が開発されてきたが、未だ根治には至っていない

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1959年:コンゴ民主共和国で最初のAIDS患者が報告される¹ ■ 1981年:男性同性愛者でのカリニ肺炎の多発が報告され、全世界にAIDSの警報が発せられる(翌年にAIDS命名)¹ ■ 1985年:日本でもAIDS患者が認められる¹ ■ 1999年:世界のHIV感染者は3300万人、AIDS死亡者は1400万人と推計される¹ ■ 2007年:日本で報告されたHIV感染者が1000人を超える¹
サーベイランス	<ul style="list-style-type: none"> ■ 厚生労働省エイズ動向委員会により、3か月間隔でサーベイランスを行っている² <ul style="list-style-type: none"> ✓ 主要感染経路は性的接触が8割以上で、全ての年代において同性間性的接触が高い。一方、異性間性的接触は年代が上がるにつれ高くなる³ ✓ 全ての年代においてHIVの罹患率は高止まりしている³ ✓ AIDSを発症して、初めてHIV感染を知る人が全体の3割⁴ ✓ 抗HIV薬の治療薬の開発は進んでいるが、完治のための薬や治療方法は確立されていない⁴ ✓ AIDS患者に占める各指標疾患分布は、ニューモシステイス肺炎、ガンジダ症が突出して多い⁵

既存の取り組み	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center; vertical-align: middle;">内閣府</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • HIV感染症・エイズに関する世論調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://survey.gov-online.go.jp/tokubetu/h29/h29-hiv.pdf • エイズに関する世論調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://survey.gov-online.go.jp/h12/h12-aids/index.html </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center; vertical-align: middle;">厚労省</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • 後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 ⇒効果的な普及啓発、発生動向調査の強化、保健所等、医療機関での検査拡大等 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000191837.pdf </td> </tr> </table>	内閣府	<ul style="list-style-type: none"> • HIV感染症・エイズに関する世論調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://survey.gov-online.go.jp/tokubetu/h29/h29-hiv.pdf • エイズに関する世論調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://survey.gov-online.go.jp/h12/h12-aids/index.html 	厚労省	<ul style="list-style-type: none"> • 後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 ⇒効果的な普及啓発、発生動向調査の強化、保健所等、医療機関での検査拡大等 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000191837.pdf
内閣府	<ul style="list-style-type: none"> • HIV感染症・エイズに関する世論調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://survey.gov-online.go.jp/tokubetu/h29/h29-hiv.pdf • エイズに関する世論調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://survey.gov-online.go.jp/h12/h12-aids/index.html 				
厚労省	<ul style="list-style-type: none"> • 後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 ⇒効果的な普及啓発、発生動向調査の強化、保健所等、医療機関での検査拡大等 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000191837.pdf 				
社会への影響 (経済損失)	<ul style="list-style-type: none"> ■ HIV感染率が20%を超えると国内総生産性が2%減少する <ul style="list-style-type: none"> ✓ http://www.ajf.gr.jp/lang_ja/db-infection/2001ar0103.html 				

感染症としての対象 HIVは以下の分類で感染症として定義されている
五類:後天性免疫不全症候群

出典

1. ヴィーブヘルスケア株式会社 HIV/AIDSの貢献と歴史: <http://glaxosmithkline.co.jp/viiv/company/history.html#history2000>
2. 国立感染症研究所エイズ研究センター: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/400-aids-intro.html>
3. エイズ予防財団 エイズ予防情報ネット: <http://api-net.jfap.or.jp/status/2016/16nenpo/bunseki.pdf>
4. 公益財団法人エイズ予防財団: http://www.jfap.or.jp/enlightenment/pdf/HIV_AIDS2017.pdf
5. 厚生労働省エイズ動向委員会: http://api-net.jfap.or.jp/status/2012/12nenpo/hyo_11.pdf

4. 研究動向(1/17)

論文数はアメリカが非常に多い一方、南アフリカからの論文数が多いのが他の疾患と異なった特徴である

HIV 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	100,092
2	China	10,657
3	France	10,113
4	South Africa	9,450
5	Canada	9,256
6	Italy	8,209
7	Australia	6,815
8	Spain	6,555
9	Germany	5,878
10	Japan	5,295

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Brazil	5,265
12	Netherlands	4,693
13	Switzerland	3,506
14	United Kingdom	3,383
15	Belgium	2,601
16	Thailand	2,355
17	Sweden	2,272
18	Nigeria	2,126
19	Uganda	2,044
20	Israel	2,007

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

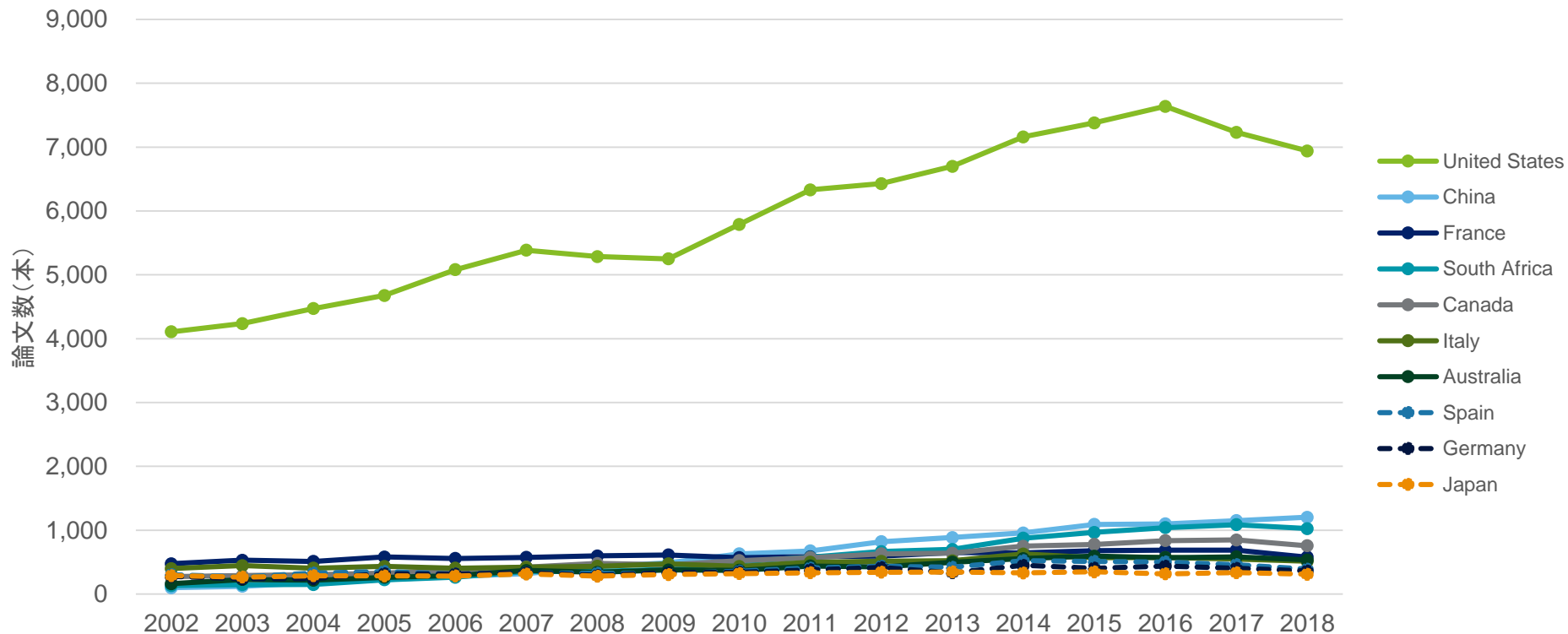
*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/17)

論文数はアメリカが圧倒的に多く、世界的にみて日本の論文数は少ない

論文数の推移

HIVに関する論文数の推移



世界の論文数	11,312	11,672	12,308	13,268	14,020	14,795	15,227	15,288	16,545	17,903	18,462	19,441	20,435	20,368	20,432	19,932	19,269
--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

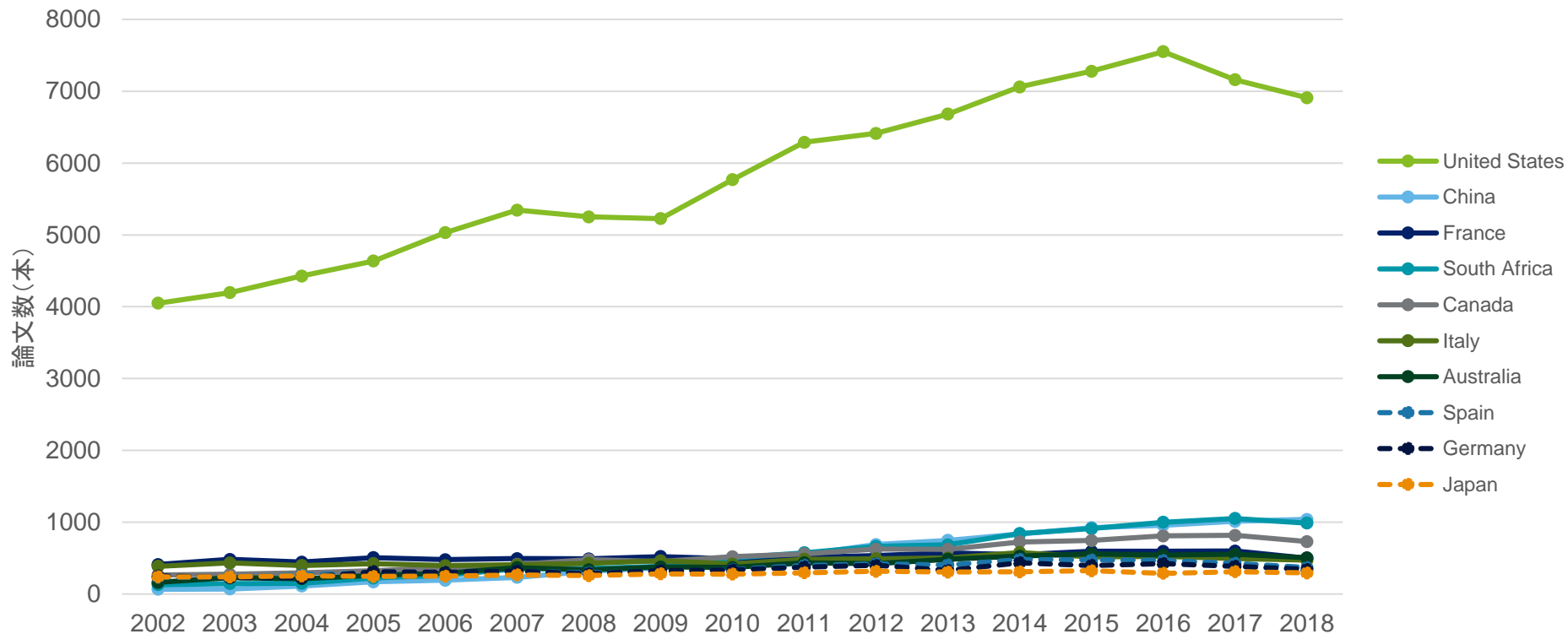
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/17)

英語論文数は全論文数と比較し10-20%程度低く、各国で一定数英語以外の論文が発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

HIVに関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	8,883	9,332	9,816	10,890	11,594	12,468	12,860	13,193	14,460	15,879	16,618	17,523	18,596	18,463	18,752	18,404	17,857

【分析・集計の手順】

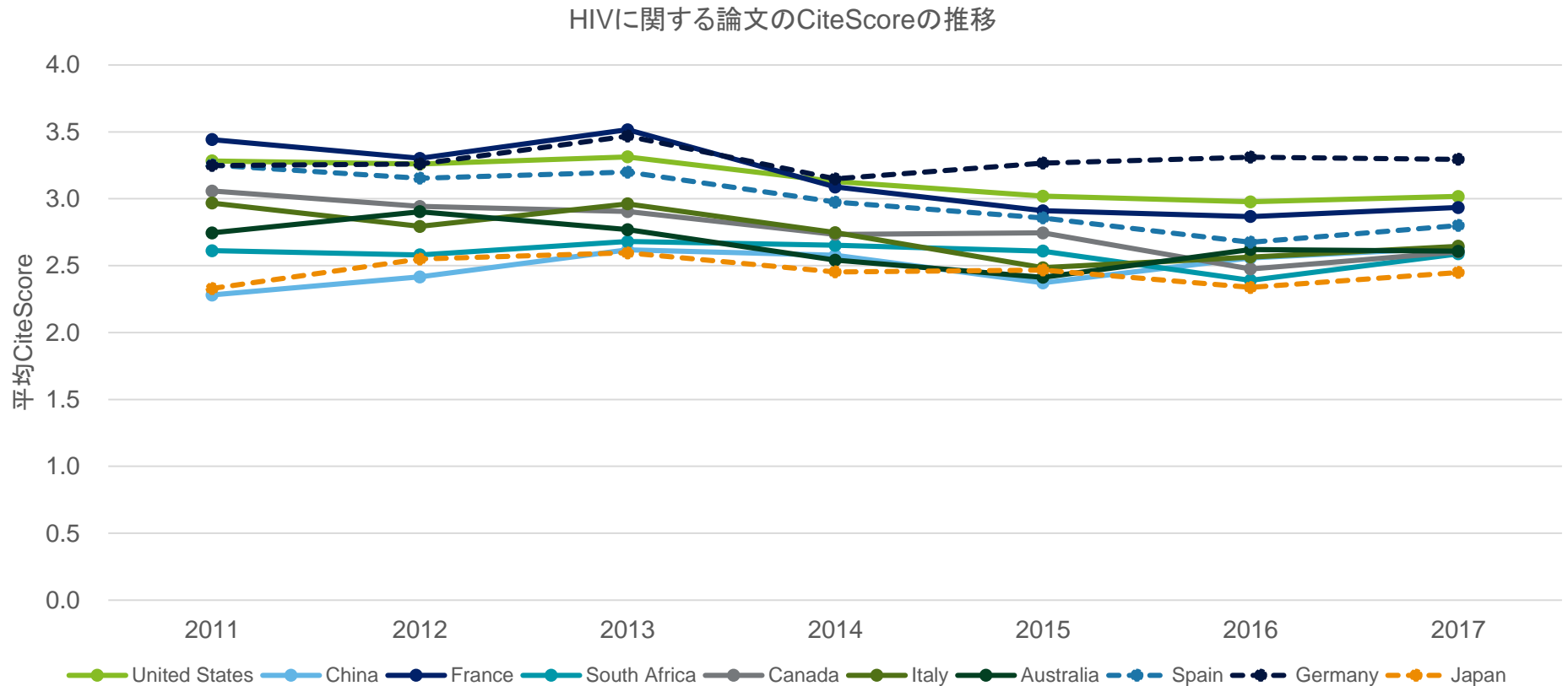
- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/17)

ドイツ・フランス・アメリカ・スペインの順でCiteScoreが高い傾向がある一方、本解析においては日本のCiteScoreは低い

CiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

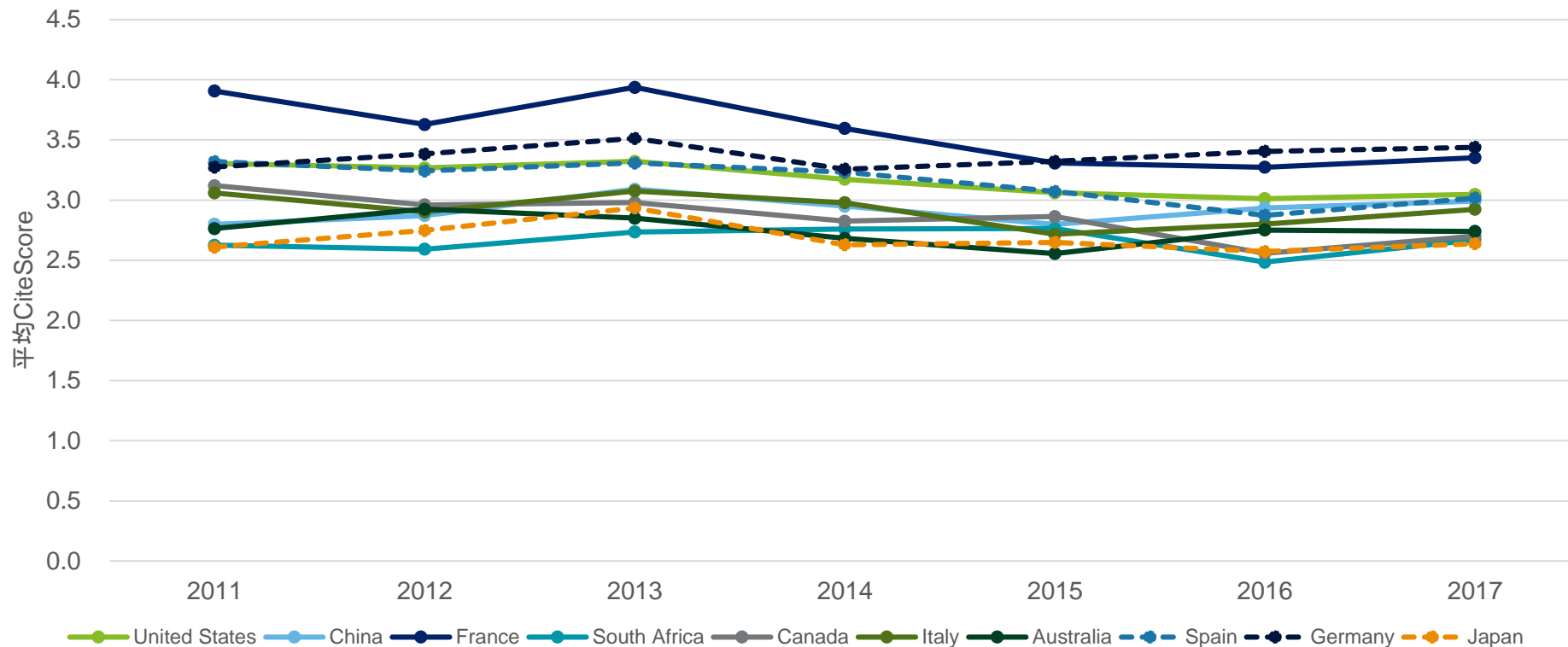
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (5/17)

英語論文のみの平均CiteScoreはドイツ・フランス・中国・日本など、多くの国が増加している

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

HIVに関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

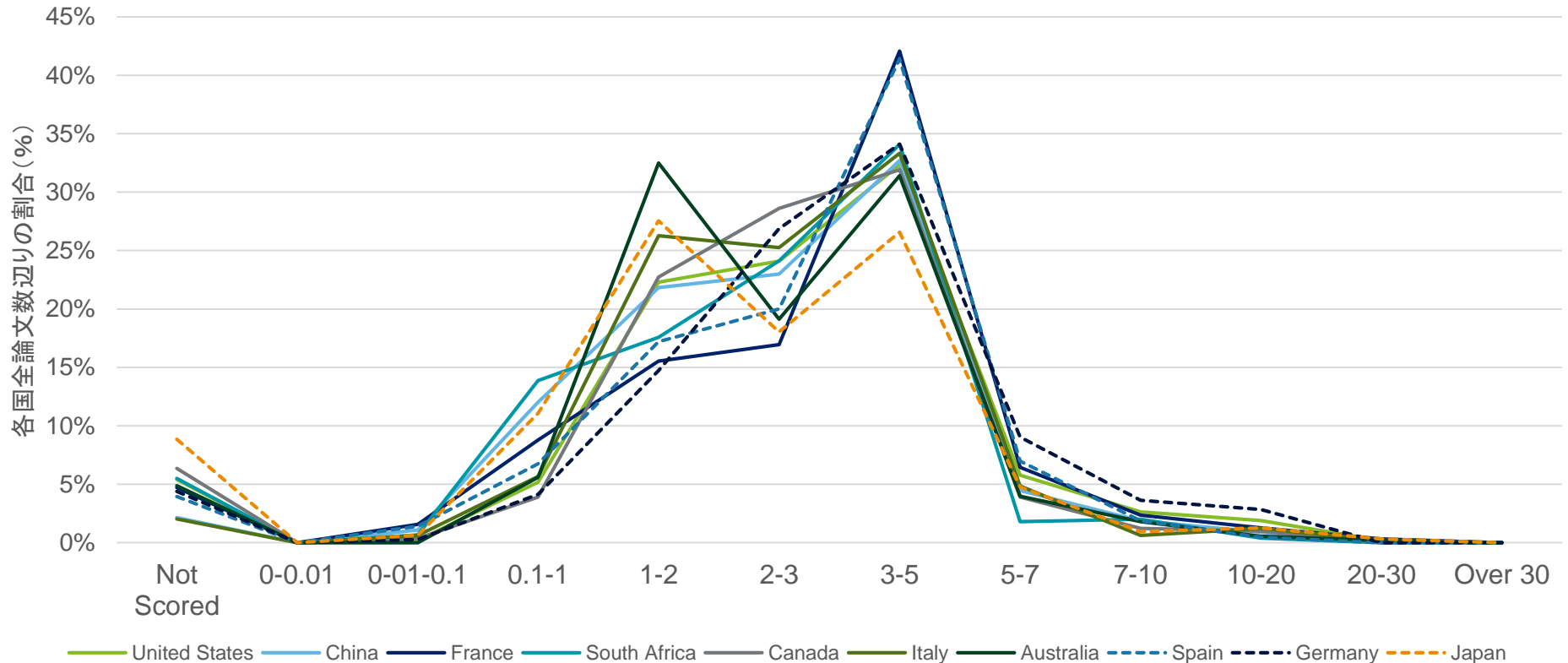
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (6/17)

ドイツでは、5-20の比較的高いCiteScore学術誌への投稿が比較的多く、オーストラリア・日本・イタリアでは1-2の論文への投稿の割合が比較的多い

CiteScoreの分布

HIVに関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/17)

英語論文のみのCiteScoreはドイツ・フランス・中国・日本など、多くの国が増加している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

HIVに関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/17)

HIV感染症においては、主としてウイルスの感染力を低減するワクチンや個別の合併疾患に関する研究が、CiteScoreの高い学術誌に投稿されている

分野・トピック例 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	Quenching protein dynamics interferes with HIV capsid maturation.	nature communications	USA
	Multiplex single-cell visualization of nucleic acids and protein during HIV infection.	nature communications	USA
	Stability and Water Accessibility of the Trimeric Membrane Anchors of the HIV-1 Envelope Spikes.	journal of the american chemical society	USA
	Tsg101 chaperone function revealed by HIV-1 assembly inhibitors.	nature communications	USA
疫学	Re-evaluating evolution in the HIV reservoir.	nature	USA
	HIV Prevention Efforts and Incidence of HIV in Uganda.	new england journal of medicine	Uganda
ワクチン	Initiation of HIV neutralizing B cell lineages with sequential envelope immunizations.	nature communications	USA
	HIV Envelope Glycoform Heterogeneity and Localized Diversity Govern the Initiation and Maturation of a V2 Apex Broadly Neutralizing Antibody Lineage.	immunity	USA/ France
	Structure-based design of native-like HIV-1 envelope trimers to silence non-neutralizing epitopes and eliminate CD4 binding.	nature communications	USA
	Bacterially derived synthetic mimetics of mammalian oligomannose prime antibody responses that neutralize HIV infectivity.	nature communications	Canada/ Austria
	Broadly neutralizing antibodies to prevent HIV-1.	science	USA
	Novel vaccine vectors for HIV-1.	nature reviews microbiology	-
診断	Platinum Nanocatalyst Amplification: Redefining the Gold Standard for Lateral Flow Immunoassays with Ultrabroad Dynamic Range.	acs nano	UK

4. 研究動向 (9/17)

HIV感染症においては、主としてウイルスの感染力を低減するワクチンや個別の合併疾患に関する研究が、CiteScoreの高い学術誌に投稿されている

分野・トピック例 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

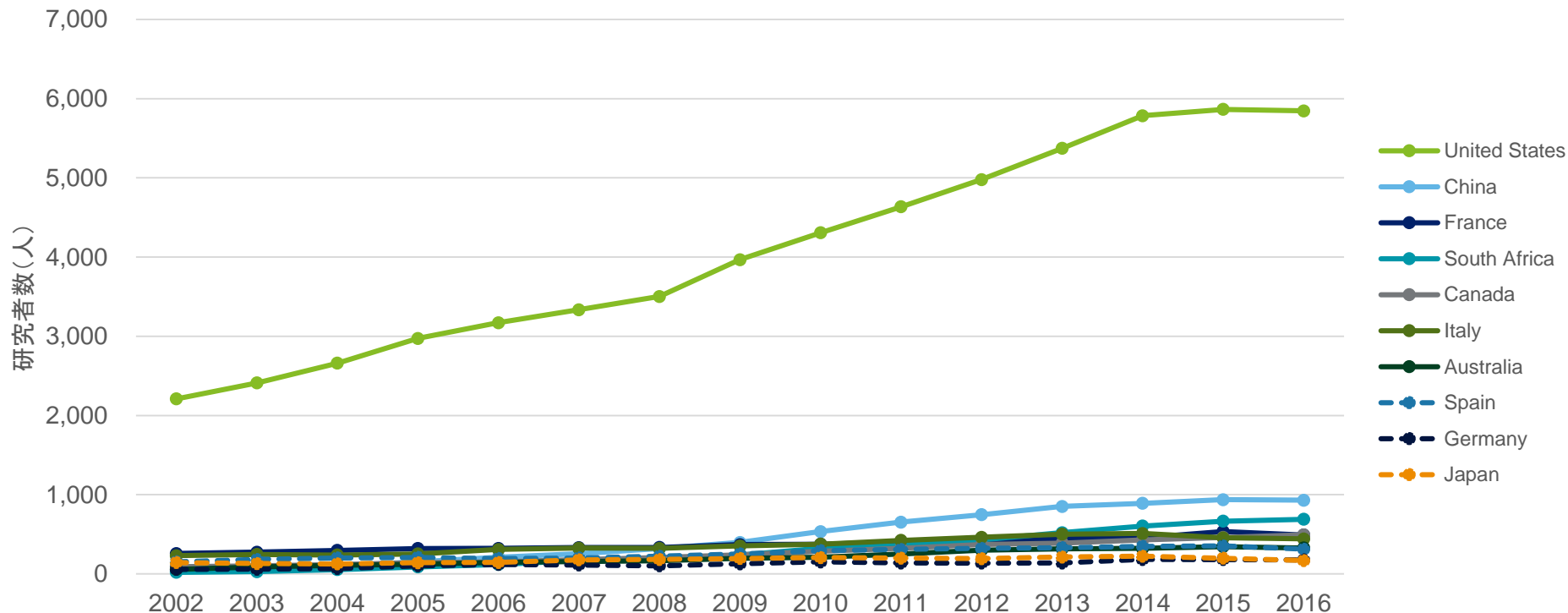
分野	論文名	掲載誌	国名
HIV合併症	The Spirochete Brachyspira pilosicoli, Enteric Pathogen of Animals and Humans.	clinical microbiology reviews	Australia
	Kidney Diseases Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection.	new england journal of medicine	USA
	DNA methylation signatures of illicit drug injection and hepatitis C are associated with HIV frailty.	nature communications	USA
	HIV-1 counteracts an innate restriction by amyloid precursor protein resulting in neurodegeneration.	nature communications	USA
	Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States.	journal of clinical oncology	USA
	Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection.	nature reviews microbiology	UK
潜伏HIV対策	Novel Latency Reversal Agents for HIV-1 Cure.	annual review of medicine	USA
	Transcriptional Reprogramming during Effector-to-Memory Transition Renders CD4+ T Cells Permissive for Latent HIV-1 Infection.	immunity	USA
	Scalable synthesis of bryostatin 1 and analogs, adjuvant leads against latent HIV.	science	USA
HIV技術応用	Genome Editing for Cancer Therapy: Delivery of Cas9 Protein/sgRNA Plasmid via a Gold Nanocluster/Lipid Core-Shell Nanocarrier.	advanced science	China

4. 研究動向 (10/17)

アメリカ・中国・南アフリカでは研究者数の増加傾向がある一方で、日本の研究者数に増加傾向は観察されない

研究者数の推移

HIVの研究者数の推移



世界の研究者数	4,709	5,227	5,822	6,637	7,233	7,692	8,333	9,359	10,445	11,557	12,506	13,339	13,932	13,968	13,930
---------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (11/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	bnabs	8	427	50.930
2	bnab	6	284	50.092
3	condomless	9	451	47.666
4	kb	23	470	20.057
5	prep	45	834	18.721
6	plwh	44	501	11.337
7	plhiv	34	353	10.511
8	cart	115	1011	8.790
9	preexposure	34	280	8.147
10	autophagy	33	267	8.133
11	transgender	98	549	5.596
12	multivariable	215	996	4.639
13	resilience	60	270	4.511
14	elvitegravir	60	266	4.441
15	thematic	117	499	4.256
16	neurocognitive	280	1163	4.151
17	datasets	68	272	3.978

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	pubmed	110	430	3.893
19	iqr	114	430	3.787
20	sensing	94	352	3.764
21	mtb	99	370	3.751
22	comorbidities	194	729	3.748
23	landscape	92	338	3.689
24	inject	136	502	3.687
25	aor	202	738	3.660
26	biomarker	122	440	3.604
27	epigenetic	70	244	3.501
28	biomarkers	232	810	3.488
29	retrieved	77	262	3.388
30	tdf	124	404	3.247
31	interquartile	121	388	3.211
32	respondent	123	380	3.092
33	drivers	104	319	3.069
34	exhaustion	85	260	3.053

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	online	306	934	3.053
36	engagement	394	1189	3.017
37	inform	494	1489	3.014
38	mirnas	78	235	3.005
39	mitigate	117	352	3.002
40	platform	326	976	2.994
41	nanoparticles	190	560	2.955
42	cure	469	1374	2.928
43	95%ci	140	408	2.914
44	fsws	90	262	2.905
45	unmet	100	289	2.882
46	mirna	87	249	2.863
47	virologically	86	245	2.846
48	canonical	101	288	2.845
49	alongside	83	235	2.833
50	art	1601	4507	2.816
51	multilevel	92	258	2.813

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	dataset	115	324	2.806
53	ftc	90	253	2.806
54	poisson	112	303	2.694
55	elite	100	269	2.693
56	raltegravir	226	605	2.681
57	platforms	134	354	2.648
58	gut	224	590	2.640
59	controllers	131	340	2.601
60	intimate	198	514	2.600
61	bl	99	253	2.561
62	disparities	279	707	2.533
63	msm	1013	2563	2.531
64	continuum	152	383	2.519
65	ecological	113	284	2.505
66	humanized	141	352	2.501
67	gaps	296	739	2.500
68	silico	124	306	2.473

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	broadly	583	1440	2.472
70	facilitators	130	321	2.471
71	ebola	109	268	2.456
72	enrichment	128	315	2.454
73	searched	160	392	2.452
74	morbidity	118	286	2.433
75	follicular	116	281	2.425
76	gap	302	728	2.410
77	glycan	157	378	2.410
78	drives	96	231	2.404
79	caregiver	109	258	2.371
80	inc	101	238	2.346
81	diagnostics	273	640	2.342
82	globally	391	913	2.338
83	eligibility	96	224	2.335
84	grounded	143	332	2.319
85	coverage	471	1081	2.297

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	challenging	557	1268	2.277
87	highlighting	262	594	2.268
88	bayesian	193	436	2.267
89	machine	117	265	2.255
90	ros	106	240	2.254
91	trimer	173	390	2.253
92	meta	252	568	2.251
93	impacted	163	366	2.249
94	emtricitabine	269	600	2.231
95	receptive	186	410	2.207
96	downregulated	109	239	2.201
97	venue	117	257	2.200
98	biomedical	367	806	2.193
99	lifelong	135	295	2.191
100	stigma	974	2129	2.185

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	condomless	19	432	23.1604
2	inc	40	198	5.0140
3	bnab	52	231	4.4274
4	bnabs	87	340	3.8945
5	ebola	57	211	3.7309
6	sleep	63	217	3.4397
7	95%ci	94	314	3.3565
8	plwh	117	385	3.2976
9	prep	212	622	2.9310
10	kill	59	170	2.8895
11	autophagy	70	197	2.7902
12	dolutegravir	84	223	2.6546
13	transgender	154	395	2.5705
14	continuum	107	276	2.5675
15	pubmed	124	306	2.4663
16	virally	82	202	2.4632
17	inject	147	355	2.4115

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	plhiv	105	248	2.3524
19	editing	109	251	2.2988
20	searched	121	271	2.2446
21	resilience	84	185	2.1961
22	thematic	157	342	2.1769
23	conclusions	251	533	2.1285
24	downregulated	78	161	2.0551
25	follicular	93	188	2.0344
26	trimer	133	257	1.9373
27	bio	90	172	1.9149
28	reservoir	343	655	1.9107
29	multivariable	343	653	1.9047
30	tablet	108	205	1.8977
31	resident	95	179	1.8897
32	internalized	117	219	1.8832
33	cure	478	896	1.8742
34	metastasis	79	148	1.8710

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[2/3]

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	mineral	93	173	1.8502
36	confirmatory	93	171	1.8325
37	facilitators	114	208	1.8282
38	epigenetic	86	157	1.8213
39	fumarate	149	270	1.8142
40	alongside	84	151	1.8042
41	comorbidities	260	469	1.8008
42	narrative	91	162	1.7880
43	bisexual	259	461	1.7808
44	lifelong	106	189	1.7790
45	ecological	103	182	1.7697
46	latent	577	1015	1.7596
47	sociodemographic	172	302	1.7499
48	nationally	105	184	1.7485
49	cart	369	643	1.7441
50	poisson	110	192	1.7421
51	electronic	270	469	1.7340

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	datasets	100	172	1.7301
53	drivers	117	202	1.7220
54	foster	84	144	1.7216
55	cascade	123	211	1.7200
56	disoproxil	143	243	1.7051
57	guiding	89	152	1.7042
58	glycan	140	238	1.6977
59	record	145	246	1.6940
60	virologically	91	154	1.6829
61	meta	212	356	1.6828
62	eradicate	130	217	1.6714
63	latency	345	575	1.6677
64	engagement	446	742	1.6631
65	interquartile	146	242	1.6600
66	tailored	266	442	1.6585
67	gap	275	453	1.6468
68	antivirals	117	193	1.6407

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	multiplex	92	152	1.6398
70	chi	144	236	1.6359
71	broadly	547	893	1.6327
72	text	155	252	1.6289
73	trimers	86	139	1.6238
74	spaces	84	136	1.6165
75	sensor	98	159	1.6160
76	acting	373	602	1.6141
77	designs	148	239	1.6090
78	stratified	200	321	1.6087
79	reservoirs	300	481	1.6062
80	prophylaxis	734	1173	1.5971
81	mitigate	135	216	1.5969
82	demographics	202	322	1.5963
83	tdf	156	248	1.5952
84	globally	352	561	1.5950
85	ensuring	146	232	1.5950

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	aor	286	453	1.5841
87	engineering	147	233	1.5819
88	microenvironment	87	137	1.5778
89	adjusted	781	1225	1.5690
90	lived	222	347	1.5652
91	facilities	349	546	1.5640
92	interpersonal	138	215	1.5627
93	records	330	515	1.5625
94	databases	284	444	1.5616
95	ftc	99	154	1.5569
96	met	343	534	1.5540
97	scenarios	147	228	1.5530
98	historically	119	185	1.5521
99	eliminating	124	193	1.5497
100	captured	116	179	1.5477

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

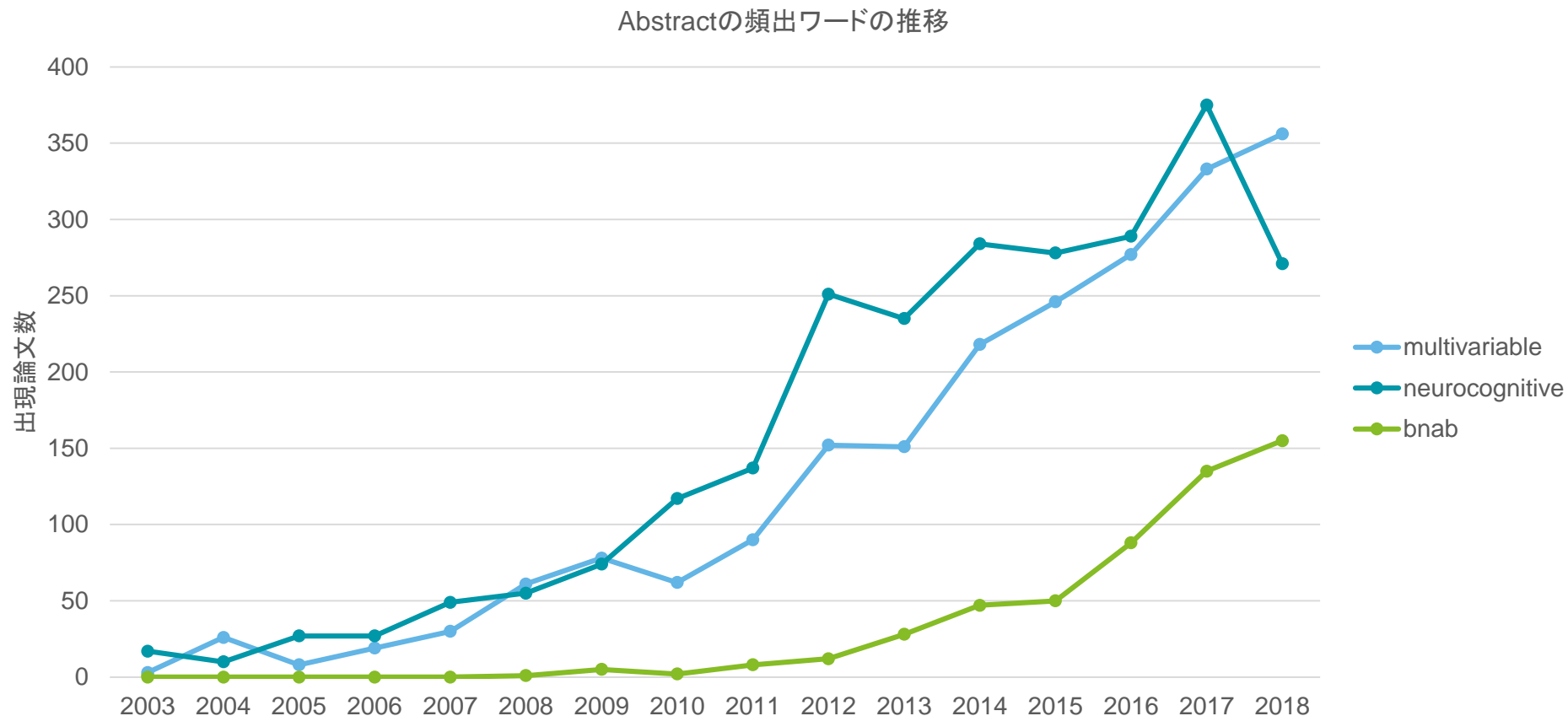
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (17/17)

下記のキーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

HIV感染症の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none">✓ 「bnab」が特に2012年以降abstractに急増している✓ 具体的な抗体の種類に対する記述が増加したことから、治療法などに大きな変化があったと推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ Broadly Neutralizing Antibodies (bNAB)がHIV感染症の治療法として開発が行われている	<ul style="list-style-type: none">✓ bnab + hivの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ bNABを使用した具体的な治療方法の研究も一定数ある一方、bNABの抗原や阻害メカニズムについても多く研究されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none">✓ 「multivariable」が2008年以降abstractに急増している✓ 手法に関係する単語が増加していることから、研究領域や方法に大きな変化があったと推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ Multivariable analysisがHIV感染症の研究で広く用いられている	<ul style="list-style-type: none">✓ multivariable analysis + hivの推移を検証し、論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HIV感染症の研究に近年多変量解析が多く用いられており、疫学や合併症の研究に利用されている
仮説 3	<ul style="list-style-type: none">✓ 「neurocognitive」がabstractに増加している✓ AIDS患者の合併症として認知機能が低下する疾患が注目されていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ AIDS患者の合併症の症状の一つとして認知機能低下が注目され、治療法の研究開発が行われている	<ul style="list-style-type: none">✓ neurocognitive + hivの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HIV関連認知機能障害発症メカニズムに加え、特に臨床現場特における高齢者の認知機能障害の実態について調査・研究が行われている

5. 仮説検証_仮説1の検証(1/2)

bNABを使用した具体的な治療方法の研究も一定数ある一方、bNABの抗原や阻害メカニズムについても多く研究されている

hiv + bnapのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
エピソード・阻害 メカニズム	Mapping of Neutralizing Antibody Epitopes on the Envelope of Viruses Obtained from Plasma Samples Exhibiting Broad Cross-Clade Neutralization Potential Against HIV-1.	2019
	Positive Selection at Key Residues in the HIV Envelope Distinguishes Broad and Strain-Specific Plasma Neutralizing Antibodies.	2019
	HIV-1 Neutralizing Antibody Signatures and Application to Epitope-Targeted Vaccine Design.	2019
	An Antigenic Atlas of HIV-1 Escape from Broadly Neutralizing Antibodies Distinguishes Functional and Structural Epitopes.	2019
	Stabilization of the V2 loop improves the presentation of V2 loop-associated broadly neutralizing antibody epitopes on HIV-1 envelope trimers.	2019
	Selection of immunoglobulin elbow region mutations impacts interdomain conformational flexibility in HIV-1 broadly neutralizing antibodies.	2019
	Capturing the inherent structural dynamics of the HIV-1 envelope glycoprotein fusion peptide.	2019
	Developability Assessment of Physicochemical Properties and Stability Profiles of HIV-1 BG505 SOSIP.664 and BG505 SOSIP.v4.1-GT1.1 gp140 Envelope Glycoprotein Trimers as Candidate Vaccine Antigens.	2019
	A sequestered fusion peptide in the structure of an HIV-1 transmitted founder envelope trimer.	2019
	Fc-dependent functions are redundant to efficacy of anti-HIV antibody PGT121 in macaques.	2019
	Blocking HIV-1 replication: are Fc-Fcγ receptor interactions required?	2019

5. 仮説検証_仮説1の検証(2/2)

bNABを使用した具体的な治療方法の研究も一定数ある一方、bNABの抗原や阻害メカニズムについても多く研究されている

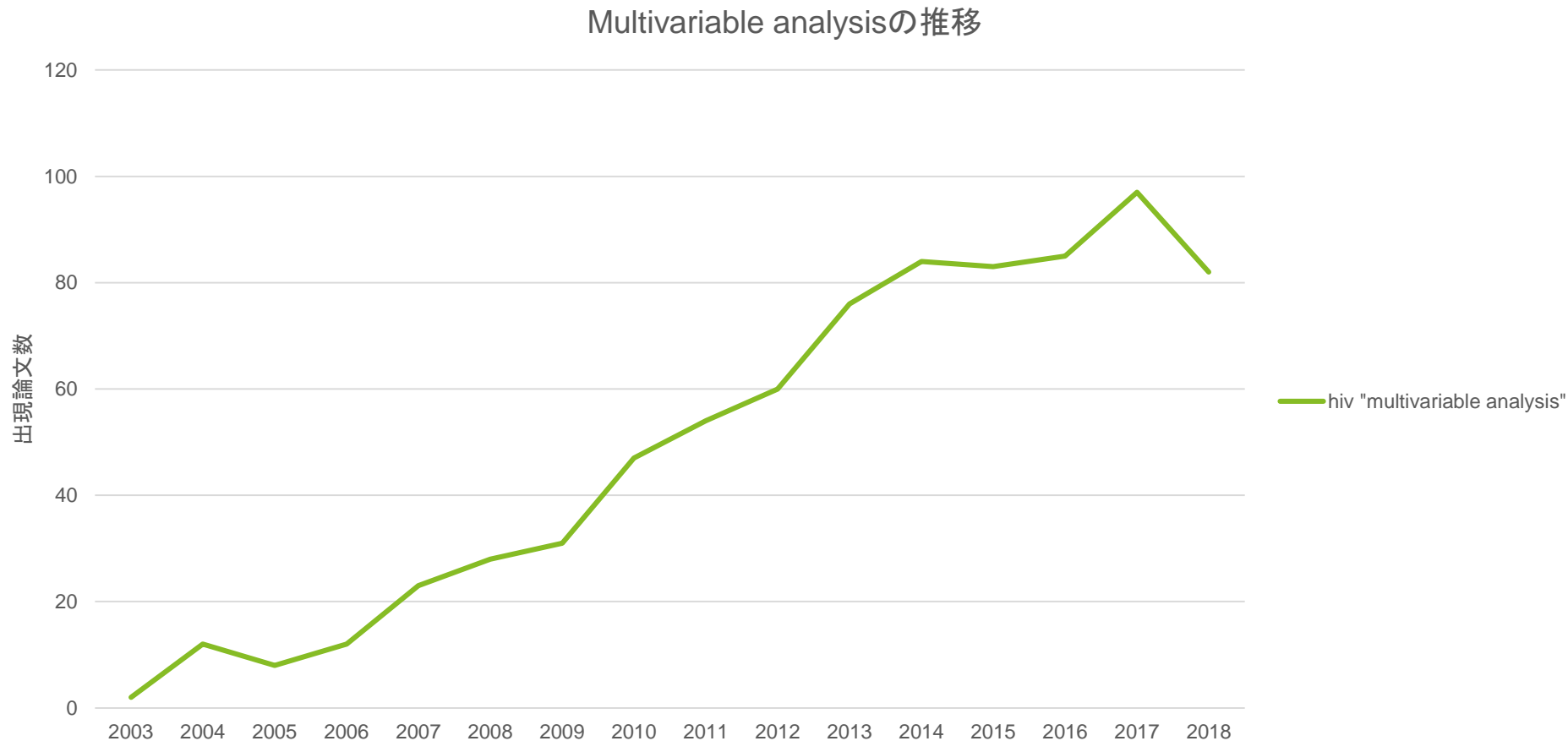
hiv + bnapのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
治療	Long-Term Persistence of Anti-HIV Broadly Neutralizing Antibody-Secreting Hematopoietic Cells in Humanized Mice.	2019
	Reprogramming the antigen specificity of B cells using genome-editing technologies.	2019
	Coadministration of CH31 Broadly Neutralizing Antibody Does Not Affect Development of Vaccine-Induced Anti-HIV-1 Envelope Antibody Responses in Infant Rhesus Macaques.	2019
	Neutralization Synergy between HIV-1 Attachment Inhibitor Fostemsavir and Anti-CD4 Binding Site Broadly Neutralizing Antibodies against HIV.	2019
	A Coreceptor-Mimetic Peptide Enhances the Potency of V3-Glycan Antibodies.	2019
新規bNAB報告	An HIV-1 Broadly Neutralizing Antibody from a Clade C-Infected Pediatric Elite Neutralizer Potently Neutralizes the Contemporaneous and Autologous Evolving Viruses.	2019
	A novel anti-HIV-1 bispecific bNAb-lectin fusion protein engineered in a plant-based transient expression system.	2019
	Introduction of the YTE mutation into the non-immunogenic HIV bnAb PGT121 induces anti-drug antibodies in macaques.	2019
Review	Playing Chess with HIV.	2019
その他	A Highly Unusual V1 Region of Env in an Elite Controller of HIV Infection.	2019
	Sensitivity to Broadly Neutralizing Antibodies of Recently Transmitted HIV-1 Clade CRF02_AG Viruses with a Focus on Evolution over Time.	2019
	NFPws: a web server for delineating broadly neutralizing antibody specificities from serum HIV-1 neutralization data.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証(1/2)

HIV感染症の研究において近年、多変量解析が多く用いられている

hiv + multivariable analysisのPubMed検索結果の論文数推移



【分析・集計の手順】

1. PubMedに掲載されている論文より、各キーワード*を含む論文を抽出し、論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証_仮説2の検証(2/2)

HIV感染症の疫学や合併症の研究において近年、多変量解析が多く用いられている

hiv + multivariableのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
合併症関連解析	Incidence and risk factors for tenofovir-associated nephrotoxicity among human immunodeficiency virus-infected patients in Korea.	2019
	Statin Therapy Does Not Reduce Liver Fat Scores in Patients Receiving Antiretroviral Therapy for HIV Infection.	2019
	The Role of Human Immunodeficiency Virus in Influenza- and Respiratory Syncytial Virus-associated Hospitalizations in South African Children, 2011-2016.	2019
	Gingival Recession and Localized Aggressive Periodontitis Among HIV-infected Children and Adolescents Receiving Antiretroviral Therapy.	2019
	High Number of Potential Transmitters Revealed in a Population-based Systematic Hepatitis C Virus RNA Screening Among Human Immunodeficiency Virus-infected Men Who Have Sex With Men.	2019
HIV感染要因解析	Street-involved youth engaged in sex work at increased risk of syringe sharing.	2019
	HIV Sero-Status Non-disclosure Among HIV-Infected Opioid-Dependent Individuals: The Roles of HIV-Related Stigma, Risk Behavior, and Social Support.	2019
	Get Yourself Tested (GYT) Campaign: Investigating Campaign Awareness and Behaviors Among High School and College Students.	2019
	Longitudinal associations between food insecurity and substance use in a cohort of women with or at risk for HIV in the United States.	2019
予防実施の解析	Missed Opportunities to Prescribe Preexposure Prophylaxis in South Carolina, 2013-2016.	2019
	Timing and Predictors of Initiation on Antiretroviral Therapy Among Newly-Diagnosed HIV-Infected Persons in South Africa.	2019
	Maternal Decision-Making and Uptake of Health Services for the Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission: A Secondary Analysis.	2019
HIVと鬱	Depressive Symptoms and Engagement in Human Immunodeficiency Virus Care Following Antiretroviral Therapy Initiation.	2019
	Depressive Symptoms and Their Relation to Age and Chronic Diseases Among Middle-Aged and Older Adults in Rural South Africa.	2019
その他	Prevalence and risk factors for injection site skin infections among people who inject drugs (PWID) in Tehran.	2019
	Iron loading, alcohol and mortality: A prospective study.	2019
	Using Stepwise Pharmacogenomics and Proteomics to Predict Hepatitis C Treatment Response in Difficult to Treat Patient Populations.	2019
不明	Residential eviction predicts initiation of or relapse into crystal methamphetamine use among people who inject drugs: a prospective cohort study.	2019

5. 仮説検証_仮説3の検証

HIV感染症に関連した認知機能障害の発症メカニズムに加え、特に臨床現場における高齢者での認知機能障害を対象とした実態調査・研究が行われている

hiv + neurocognitiveのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
認知障害 メカニズム	HIV-1 increases extracellular amyloid-beta levels through neprilysin regulation in primary cultures of human astrocytes.	2019
	CCR2 on Peripheral Blood CD14+CD16+ Monocytes Correlates with Neuronal Damage, HIV-Associated Neurocognitive Disorders, and Peripheral HIV DNA: reseeded of CNS reservoirs?	2019
	Nuclear-Mitochondrial interactions influence susceptibility to HIV-associated neurocognitive impairment.	2019
	Relationship Between Brain Arterial Pathology and Neurocognitive Performance Among Individuals With Human Immunodeficiency Virus.	2019
臨床実際 調査	Increased Dolutegravir Peak Concentrations in People Living With Human Immunodeficiency Virus Aged 60 and Over, and Analysis of Sleep Quality and Cognition.	2019
	Frailty, Neurocognitive Impairment, or Both in Predicting Poor Health Outcomes Among Adults Living With Human Immunodeficiency Virus.	2019
	HIV infection across aging: Synergistic effects on intrinsic functional connectivity of the brain.	2019
	Association Between Cognitive Tests and Antiretroviral Medication Adherence in Older Adults With HIV.	2019
治療方法 候補	Poor Self-efficacy for Healthcare Provider Interactions Among Individuals with HIV-Associated Neurocognitive Disorders.	2019
	Effect of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on cognitive functioning in older adults with HIV: A pilot study.	2019
Review	The Glucocorticoid Receptor Is a Critical Regulator of HIV Latency in Human Microglial Cells.	2019
	Verbal episodic memory profiles in HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND): A comparison with Huntington's disease and mesial temporal lobe epilepsy.	2019
	Scaling Synapses in the Presence of HIV.	2019
その他	The role of catecholamines in HIV neuropathogenesis.	2019
	Cognitive Decline in Post-treatment Lyme Disease Syndrome.	2019
	Caregiver perceptions of environment moderate relationship between neighborhood characteristics and language skills among youth living with perinatal HIV and uninfected youth exposed to HIV in New York City.	2019
	Impact of Efavirenz Metabolism on Loss to Care in Older HIV+ Africans.	2019
	Assessing Risk of HIV-Associated Neurocognitive Disorder.	2019

【参考】

HIVウイルスを起源とした技術で大脳型副腎白質ジストロフィーに対する新規治療法の可能性が示された

研究応用による技術利用

【背景】

ウイルスベクターは細胞への遺伝子導入は蛋白発現の有用なツールであり、エレクトロポレーション法等の物理的遺伝子導入法や、リン酸カルシウム法等の化学的遺伝子導入法と比べ、遺伝子導入効率が高く、長期間発現させることができる利点がある。従来、ウイルスを用いた遺伝子導入法においては、哺乳類の細胞へ遺伝子導入に使うレトロウイルスであれば、ガンマレトロウイルス属のマウス白血病ウイルスを起源としたウイルスベクターであった。そこにレンチウイルス亜科であるHIVも使用されるようになったため、それまで使われていたマウス白血病ウイルス由来ウイルスベクターはレトロウイルスベクターと呼び、HIV由来ウイルスベクターはレンチウイルスベクターと呼ばれるようになった。

【それまでの技術との違い】

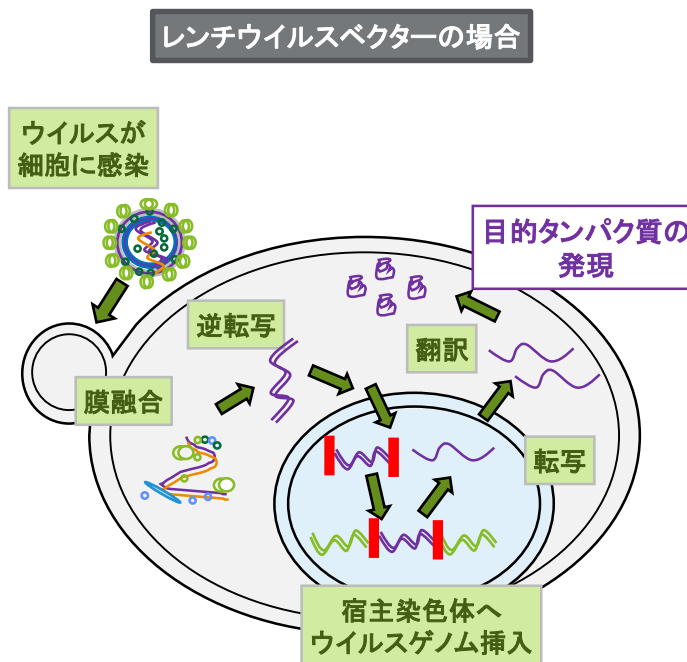
従来用いられていたレトロウイルスベクターでは、核膜があると核内に入ることができないため、核膜が消失する分裂期の細胞でしか遺伝子の組み込みは行われなかった。しかし、レンチウイルスベクターでは、核膜孔を通過して遺伝子を組み込むことができるため、非分裂や分裂回数の少ない神経細胞や幹細胞への遺伝子導入が可能になった。

【現在の活用状況】

大脳型副腎白質ジストロフィー (Cerebral Adrenoleukodystrophy: CALD) に対し、患者から得た CD34+ 細胞に、elivaldogene tavalentivec (Lenti-D) レンチウイルスベクターを用いて ABCD1 遺伝子を導入し、自家移植を行なうことが、有効な治療法となる可能性が示された。これは、神経機能の喪失と死亡につながる疾患進行を食い止める唯一の方法であった同種造血幹細胞移植に代わる安全で有効な治療法となる可能性を示唆している。

出典:

- 厚生労働省 第1回遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会 <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagaku/Kouseikagaku/2r98520000033pt6.pdf>
- ウイルスベクターによる遺伝子導入と発現(4) 三宅弘一 島田隆; 日医大医学会誌 2012; 8(2)
- Hematopoietic Stem-Cell Gene Therapy for Cerebral Adrenoleukodystrophy. Florian Eichler et al. ; The New England journal of medicine. 2017 10 26;377(17);1630-1638. doi: 10.1056/NEJMoa1700554.
- 遺伝子導入実験ハンドブック http://catalog.takara-bio.co.jp/PDFS/transgenesis_experiment.pdf



遺伝子導入実験ハンドブック参照、トーマツ作成