

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：国内で流行する HIV とその薬剤耐性株の動向把握に関する研究
2. 研究開発代表者：吉村 和久
3. 研究開発の成果

10年以上継続的に進めている日本における薬剤耐性HIV動向調査を引き継いだ本研究班では、我が国の薬剤耐性HIVの発生動向調査を主軸に国内で流行するHIV株の動向と薬剤耐性HIV感染拡大等の背景等を明らかにし、今後のHIV感染拡大予防策に有益な情報の抽出とその活用を目的とし、以下3項目の研究に取り組んだ。(1) 分子疫学調査研究:新規HIV/AIDS診断症例および治療中患者を対象に、薬剤耐性変異の種類と頻度、サブタイプ、指向性、微小集簇の検出、B型肝炎等合併感染症など様々な側面から本邦におけるHIV感染症の変遷とトレンドを明らかにする。(2) 情報分析研究:収集したHIV遺伝子配列情報と疫学的情報をバイオインフォマティクス学的手法を用いて分析する。(3) 血中濃度モニタリング研究:至適服薬の実現の為に薬剤血中濃度測定検査の提供を行う。

H15年より新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向を調査してきたが、H22年までは観察される薬剤耐性変異を有する症例の頻度は明確に増加傾向を示してきた(H15:5.9%、H16:5.2%、H17:7.9%、H18:6.9%、H19:9.8%、H20:8.1%、H21:8.7%、H22:11.9%、H23:9.1%、H24:8.1%、H25:9.2%、H26:10.2%)しかしH22年以降、この増加傾向は止まり、8から12%の間で推移している。治療症例に於ける薬剤耐性が激減している中で、新規感染者における薬剤耐性の動向は乖離しており、考えられる要因としてT215X、M46I/LそしてK103Nを保有する株は流行株の一つとして確立していることが考えられた。

また、我が国のMSM集団において、サブタイプBは初期には地域内のMSMの密な関係の中で流行し、次いで少数の「クロスオーバー個体」を介してほかのコミュニティに飛び火することで、結果として密度と集中度の低い感染ネットワークを形成することがわかった。MSMのHIV-1感染を予防するためには、感染者がどの段階のネットワークのどこに位置するかによって最適な対策を変える必要がある。

薬剤血中濃度モニタリング研究に関しては、HPへのアクセス数や血中濃度測定依頼のためのパスワード取得者も年々増加傾向にあり、抗HIV薬の血中濃度測定に関する関心の高さが伺えた。新薬の治療効果を確実にするために、本研究班が提供する血中濃度測定システムは、有用な臨床データの提供を行ったものと思われた。臨床医が容易に血中濃度測定にアクセスできたことで、抗HIV療法の治療効果を高め、副作用の軽減に寄与できたものといえる。例えば、新規インテグラーゼ阻害剤のDTGは日本人健康成人と感染者でほぼ同様な値を示した。また、EVG、RPV、DRVは、海外データとほぼ同様な値を示す一方で、RAL、ETRは海外データより高値を示しており、今後はより多くのデータを集積・解析することで、長期の臨床効果について検討する必要があると考えられた。

今後早期治療の環境が更に整備され、いずれ診断と同時に治療を開始するようになると予想されるが、この影響が薬剤耐性株の伝播にどのように影響するかを慎重に見極めていく必要がある。これまで日本国内で使用された薬剤の趨勢と耐性変異のトレンドを、国内年間報告数の半数近くのシークエンスデータをもとに連綿と解析してきた。このような詳細かつ長期にわたるデータの蓄積は他の国では見られないもので、貴重なデータである。この集積データを基礎に、継続して薬剤耐性HIVの発生動向調査を主軸に国内で流行するHIV株の動向を分子疫学的に明らかにすることで、今後増加すると見込まれる海外からのHIVの広がりいち早く感知し、対策を講じる事も可能と考える。