

エイズ治療・研究開発センター

AIDS Clinical Center (ACC)

2

エイズ治療・研究開発センター（ACC）は設立以来、国内外の HIV 感染症治療・研究機関との連携のもと数多くの臨床研究・基礎研究を行い、HIV 感染症に対する新たな診断・治療法の開発に取り組んでいます。研究の成果は、学術誌での論文発表や学会での報告を通じて、国内外に広く発信しています。

テーラード治療を目指した研究と重篤な副作用の解明

2000 年前後の抗 HIV 薬の重篤な副作用の一つが efavirenz (EFV) による精神神経症状。ACC は、EFV の代謝酵素の single nucleoside polymorphism (SNP) 解析を行い、CYP2B6 に原因の SNP が存在することを世界で初めて報告¹。その後、事前に SNP を調べることで EFV の投与量を 1/3 まで減量しても安全かつ有効に治療できることを国内の多施設共同研究で証明²。テーラード治療の草分けといえる業績でした。

国内エイズ研究施設との共同研究

設立当時、エイズを称した国内研究施設は ACC と、国立感染症研究所のエイズ研究センター（ARC）、熊本大学エイズ学術研究センター（CAR）の3カ所。ARC とはカンファレンスや、薬剤耐性に関する多くの共同研究を実施³。CAR とは、ACC の患者サンプルを用いたヒト免疫に関する共同研究を数多く行いました。その中で HLA による細胞性免疫から HIV は逃避を続け、特定の国や地域に蓄積していく事実を、熊本大学、Oxford 大学と共に証明⁴したほか、HLA がむしろ進行を早めていることも明らかにしました⁵。

先進国の国際臨床試験・治験への参加

ACC は、最新の医療情報の入手や国際貢献のために日本も国際共同臨床研究や治験に参加すべきと考え、米国 NIH が主導する多国間共同臨床研究や、企業治験にも日本で唯一の施設として参加してきました。その後、日本でも企業治験が定着し、月 1 回の注射による治療の治験⁶では、国内の複数施設が参加可能となりました。現在、複数の国際臨床治験において国内数施設が参加しています。先進国との国際臨床治験の日本への導入の門戸を開いたことも ACC の業績といえます。

アジア諸国とのコホート研究

モンゴルでの男性同性愛者 (MSM) コホート研究

HIV 感染者数が急増したモンゴルでは、2013 年末に MSM への全例治療が開始。ACC は、2014 年に同国で約 750 名の MSM コホートを形成し、4 年間追跡しました。HIV に関して一定の効果を確認⁷したうえで、MSM 以外への感染拡大や梅毒などの流行もあり、更なる予防対策を提言しました⁸。

ベトナムでの HIV 患者コホート研究

2007 年よりベトナムで HIV 治療中の患者 2000 名のハノイコホートを形成し、治療の有効性、安全性について検証。同国で治療の副作用による腎障害の頻度が高いことを報告⁹。また、Global Fund など外部ドナーからの補助による HIV 治療成績が極めて良好であることも確認しました¹⁰。

HIV に合併する感染症に関する研究

ACC は HIV 感染症で併発する PCP（かつてのカリニ肺炎）の DNA 診断法を確立していましたが、 β -D-glucan が臨床的に有用な血液マーカーになることを証明¹¹。また、PCP が臓器移植患者に対して極めてうつりやすいことを証明し、その対策を腎移植学会のガイドラインとするよう提言しました¹²。HIV 感染者の A 型肝炎では、その特徴とアウトブレイクの原因を viral decay の解析から証明¹³。B 型肝炎では、HIV 治療薬が予防につながることを世界で初めて報告¹⁴。さらに、血友病 HIV 感染者が合併する C 型肝炎が、抗 HCV 治療により全員治療できたことを報告¹⁵。男性同性愛者には、赤痢アメーバも流行していますが、都内の赤痢アメーバの実態を明らか¹⁶にし、病態解明へと研究を進めています¹⁷。

日本での多施設臨床試験の実施

ACC は、日本国内で医師主導での多施設共同ランダム化臨床試験 (RCT) の実施を 2006 年から計画。日本人に適した 1 日 1 回治療の検討のため Epzicom を固定し EFV と Atazanavir (ATV) を比較した QD 試験¹⁸を実施。その結果から 1 日 1 回の ATV を固定し、Epzicom と TVD を RCT で検討した ET 試験を実施¹⁹。その後、日本人に腎障害が多かった TVD を使用しない SPARE 試験²⁰を実施しました。また、2013 年から HIV に関連した認知障害 (HAND) を診断するための日本の共通バッテリーを作成、2014 年に全国 17 施設の参加による J-HAND 研究を実施。患者のリクルートを厳格にランダム化し、全国で 700 名以上の HIV 感染者の参加を得て、日本における HAND 陽性率は 25.3% であることを検証しました²¹。

次の時代に向けた取り組み

ACC では、いち早く抗 HIV 薬の予防投与 (PrEP) の導入に向けた臨床研究を開始しています。若手チームが中心となり、HIV 感染リスクの高い方を対象にした「Sexual Health 外来」(SH 外来) を立ち上げ、PrEP の実施と共に、非 HIV 感染者コホートを形成、

定期的な性感染症フォローを行っています。1500 名に達しつつあるコホートからは、クラミジアや淋菌の診断法や治療法など次々と新しいデータが生まれつつあり²²、今後の日本の性感染症診療の中心となることが期待されています。



2017年1月、性感染症の検査と治療を行う研究ベースの専門外来「SH外来」がオープン

1. Biochem Biophys Res Commun; 2004 / 2. Clin Infect Dis; 2007 / 3. Antimicrob Agent Chemothera; 2001, J Virol 2003 / 4. Nature; 2009 / 5. J Virol; 2010, Intern Med; 2011 / 6. N Engl J Med; 2020 / 7. (PLOS ONE; 2017) / 8. Global Health & Medicine; 2020 / 9. PLOS ONE; 2013 / 10. PLOS ONE; 2015, 2016, Int J AIDS; 2017 / 11. Clin Infect Dis; 2009 / 12. Transplantation; 2009, Transplant Direct; 2017 / 13. Clin Infect Dis; 2002 / 14. Clin Infect Dis; 2013 / 15. PLOS ONE; 2017 / 16. J Infect Dis; 2014 / 17. Clin Infect Dis; 2020 / 18. Intern Med; 2011 / 19. Intern Med; 2013 / 20. PLOS ONE; 2013 / 21. J Neurovirol; 2017 / 22. PLOS ONE; 2019, J Antimicrob Chemothera; 2020, Sex Trans Infect; 2020