

HIV 感染症治療の現状

鯉淵 智彦

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科*

受付日：2018年8月31日 受理日：2018年12月13日

新規の HIV 感染者数は世界で年間約 180 万人、日本での報告数は約 1,500 人である。抗 HIV 治療は CD4 陽性 T リンパ球数にかかわらず、できるだけ早期に開始する。推奨される組み合わせは複数あるが、HIV 抑制効果にほとんど違いはなく、どの組み合わせでも副作用は軽微である。HBV 感染の有無、併用薬との相互作用、HLA-B57 の有無などを確認し、患者の生活習慣なども考慮して適切な薬剤を選択する。2 剤併用療法の効果についてはまだ不明な点が多いが、今後の重要な選択肢となる可能性を秘めている。HIV ワクチンが開発されていない現状では、HIV に感染するリスクが高い集団に対して曝露前予防 (Preexposure prophylaxis : PrEP) という対策も提唱されている。

Key words: antiretroviral therapy, AIDS, CD4-positive T-lymphocyte

HIV 感染症は、マラリア、結核とともに世界 3 大感染症の一つである。世界における年間の新規感染者数は約 180 万人と推定され¹⁾、緩やかに減少しているが、日本での年間報告数は 1,500 人前後で横ばいである。国内での未診断者を含む生存者 (PLWHA : people living with HIV/AIDS) は、2015 年末時点で 26,670 人と推定されている²⁾。抗 HIV 薬は新薬開発が活発な領域であり、近年も複数の新薬が承認された。副作用がより少なく、内服回数が少ない薬剤が使用可能となり、服薬継続への負担も軽減されている。異なる作用機序をもつ薬剤を合計 3 剤内服するのが原則で、近年はこれらが 1 剤に合剤化された製剤 (single tablet regimens : STR) も使用可能である。

I. 早期治療 (全例治療) への潮流

2000 年代半ばまでは、無症候期の HIV 感染者に対しては CD4 陽性 T リンパ球 (以下、CD4) 数がある程度低下するまで治療を待つという考え方が主流であった。その主な理由は、薬剤の長期服用による副作用の懸念が払拭できなかったためである。しかし、その後は早期治療の流れが加速し、2018 年

時点では世界的に「すべての HIV 感染者に抗 HIV 治療 (ART : antiretroviral therapy) を行う」のが原則となっている。副作用の少ない薬剤が開発されたことに加え、血中ウイルス量が低下すると他者へ感染させる可能性が少なくなること³⁾、さらに、早期治療により AIDS 指標疾患だけでなく、非 AIDS 疾患 (心血管疾患、悪性腫瘍、重篤な細菌感染症) の発生も減少することが判明したためである⁴⁻⁶⁾。2015 年の WHO ガイドラインでも CD4 数にかかわらず早期の治療開始が明確に述べられ⁷⁾、その後の世界のガイドラインでも同様である⁸⁻¹⁰⁾。2017 年時点で、世界における大部分の国々が CD4 数にかかわらず治療開始の方針を示している¹¹⁾ (Fig. 1)。2018 年の日本における治療ガイドラインでも以下のような世界と同様の基準が提示されている¹²⁾。

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

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) を利用する機会が多い。主治医は医療費助成制度 (身体障害

*東京都港区白金台 4-6-1

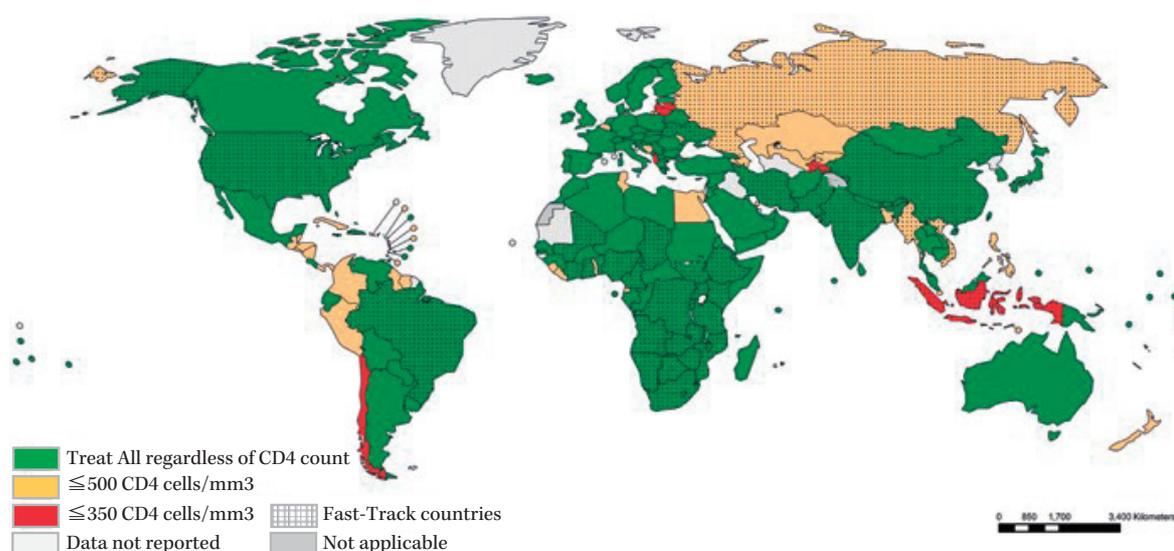


Fig. 1. Uptake of WHO policy for Treat All ART initiation among adults and adolescents living with HIV (situation as of November 2017)

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、十分な準備をすることが求められる。

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必要がある場合がある。

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。

日和見感染症を発症している場合は、上記の注2にあるように、その治療を優先してよいが、多くの場合は2週間以内にARTを開始して差し支えない。ただし、重度の免疫再構築症候群を生じうる日和見感染症として、クリプトコッカス脳炎・髄膜炎、結核、CMV網膜炎が挙げられる。クリプトコッカス脳炎・髄膜炎の場合、診断後1~2週でARTを開始した群と、診断後5週でARTを開始した群とを比較したところ、前者のほうが有意に死亡率が高かった¹³⁾。結核の場合はCD4数によって推奨されるART開始時期が異なり、CD4数が $50/\mu\text{L}$ 未満の場合は2週以内、CD4数が $50/\mu\text{L}$ 以上の場合は2~8週以内にARTを開始という指針が出されている^{9,10)}。CMV網膜炎の場合、免疫再構築症候群によって網膜炎が増悪し失明にいたる可能性もあるため、網膜炎が沈静化してからARTを開始することが望ましい。重度の免疫再構築症候群が懸念されるこれらの疾患では、個別にART開始時期を検討する。

早期の治療が推奨される背景には、未だ有望なワクチンがないなど、効果的な予防対策が見いだせない現状もある。ARTを早期に開始し血中のウイルス量を減らすことが患者本人の予後を改善するだけでなく2次感染を防ぐための有効な手段と考えられている。この考え方はTreatment as Preventionと呼ばれる。UNAIDSはHIV感染症の制圧目標として2020年までに「90-90-90」という数値を掲げている。それぞれの90の意味は以下である。

- 一番目の90: HIV感染者の90%が診断され、自ら感染を知っていること
- 二番目の90: そのうち90%がARTを受けていること
- 三番目の90: さらに、そのうちの90%がARTによりウイルス量が抑制されていること

この「90-90-90」に関して、2015年末までのデータに基づく日本の結果は、「86-83-99」と推定されている²⁾。

II. 抗HIV薬の選択

ARTの基本は、複数の薬剤を内服してHIVを抑制し、かつ薬剤耐性ウイルスの出現を最小限に抑えることである。そのためには内服の順守(アドヒアランスの維持)が重要となる。以前は、HIVの薬剤標的領域に1カ所のアミノ酸変異が生じただけで高度耐性を来してしまう薬剤が多かったが、近年開

Table 1. Antiretroviral drugs

	Generic name	Abbreviation	Trade Name	Mechanism of action
Backbones	Abacavir · Lamivudine	ABC/3TC	Epzicom	Nucleoside reverse transcriptase inhibitors
	Tenofovir Disoproxil Fumarate · Emtricitabine	TDF/FTC	Truvada	
	Tenofovir Alafenamide · Emtricitabine	TAF/FTC	Descovy	
Key drugs	Rilpivirine	RPV	Edurant (TDF/FTC/RPV: Complera)	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
	Darunavir	DRV	Prezista (DRV/c: Prezcoibix)	Protease inhibitors
	Raltegravir	RAL	Isentress	Integrase inhibitors
	Elvitegravir	EVG	Genvoya (only available as a component of fixed-dose combinations; TAF/FTC/cobi/EVG)	
	Dolutegravir	DTG	Tivicay (ABC/3TC/DTG: Trumeq)	

Table 2. Recommended initial regimens for most people with HIV, at a glance

Regimens	Once- or twice-daily	Food restrictions	Number of tablets/day	
EVG/cobi/TAF/FTC	Once	Take with food	1	
DTG/ABC/3TC	Once	No	1	
DTG + TAF/FTC	Once	No	2	 (TAF/FTC; HT)
RAL (400 mg tablet) + TAF/FTC	Twice	No	3	 (TAF/FTC; HT)
RAL (600 mg tablet) + TAF/FTC	Once	No	3	 (TAF/FTC; HT)
DRV + rtv + TAF/FTC	Once	Take with food	3	 (TAF/FTC; LT)
DRV/c + TAF/FTC	Once	Take with food	2	 (TAF/FTC; LT)

Adapted from Practice Guidelines for Treatment of HIV-infected Patients in Japan, 2018

発された薬剤は、複数のアミノ酸変異が蓄積しないと高度耐性を生じないものが多い（高い genetic barrier）。したがって耐性ウイルスのため治療に難渋する事例を新たに経験することは少ない。しかし、100%の内服維持が重要である点は現在でも変わらない。

標準的な組み合わせは、核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI：nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor）2剤に加えて、インテグラーゼ阻害

薬（INSTI：integrase strand transfer inhibitor）1剤またはプロテアーゼ阻害薬（PI：protease inhibitor）1剤、の合計3剤の併用である。近年使用される頻度の高い主な抗 HIV 薬を Table 1 に示す。海外のガイドラインの中には、ブースターを必要としない組み合わせだけを推奨しているものもある¹⁰⁾。Table 2 は日本のガイドラインでの推奨される組み合わせである¹²⁾。1日の内服錠数は最大でも3剤であり、RAL (raltegravir) の 600 mg 錠の承認によっ

てすべての組み合わせは1日1回の内服が可能となった(後述)。HIV 抑制作用の点からはどの組み合わせもほぼ違いはない。しかし選択するにあたって考慮すべき点はいくつかあり、特に重要な点は以下である。

①HBV 感染の有無

HBV マーカーの測定は必須である。HBs 抗原陽性であれば、TAF/FTC (tenofovir alafenamide/emtricitabine) を含む組み合わせを選択する。TAF と FTC はどちらも抗 HBV 作用を有する。HBs 抗原陽性者に ABC/3TC (abacavir/lamivudine) をバックボーンとする ART を行った場合、抗 HBV 作用を有する薬剤は 3TC のみとなり、薬剤耐性 HBV を生じさせる恐れがある。

②併用薬の確認と薬物相互作用のチェック

抗 HIV 薬の開始時には、サプリメントなども含めて併用薬を必ず確認しておく。特に、リトナビル(ritonavir : rtv)とコビシタット(cobicistat : co) は強力な CYP3A4 の阻害作用を有するため、他の抗 HIV 薬に比べて併用禁忌薬や併用注意薬が多い。他院からの処方も含めて丁寧に問診し、併用薬があれば相互作用や併用の可否を確認する。

③HLA-B57 の有無

HLA-B57 陽性者は、過敏症を生じる恐れがあるため ABC の使用は避ける¹⁴⁾。ただし、日本人では HLA-B57 陽性者の割合はきわめて低く(表現頻度として 0.01%)¹⁵⁾、考慮する意義は乏しい。外国人での陽性頻度は人種によって異なるものの、数%に達する場合もあり、HLA-B57 保有の有無を調べておく必要がある。

これら①~③を考慮し、さらに患者の生活習慣や職業なども考えて選択する。推奨される組み合わせであれば、どれを選択しても副作用は軽微である。腹部膨満や下痢などの胃腸症状、軽度の頭痛などが生じることはあるが、内服を継続しているといずれ軽快~消失する。

III. 2016 年以降に承認された新薬の特徴

1. TAF 製剤

TAF はテノホビルのプロドラッグで、従来の製剤である TDF (tenofovir disoproxil fumarate) よりも腎機能や骨密度に及ぼす影響が少ない。EVG/cobi/TDF/FTC (elvitegravir/cobicistat/tenofovir

disoproxil fumarate/emtricitabine) と EVG/cobi/TAF/FTC との比較試験では、骨密度や eGFR の低下は TAF 使用群のほうが軽微であった^{16,17)}。なお、TAF/FTC 合剤は TAF の含有量によって 2 製剤がある。TAF 10 mg を含む LT 製剤と、25 mg を含む HT 製剤である。cobi または rtv と併用する際には TAF 含有量の少ない LT 製剤を用い、それ以外では HT 製剤を使用する (Table 2)。

2. DRV/cobi (darunavir/cobicistat 合剤)

cobi には抗 HIV 作用はなく、DRV の血中濃度を上昇させるブースターとして使用される。2016 年以前は PI のブースターは rtv のみで、PI と rtv を別々に内服する必要があった(注: 1999 年に承認された rtv との合剤カレトラ錠®LPV/r はあるが、1 日の内服数が 4 錠であることなどにより、近年はあまり使用されていない)。DRV/cobi は合剤であり(必要内服数は 1 錠)、患者の内服錠数を減らす利点がある。DRV+rtv から DRV/cobi に変更した場合に中性脂肪が有意に低下したという報告があるが¹⁸⁾、長期的な薬理学的効果も含めて今後のさらなる検討が必要である。

3. RAL 600 mg 錠

世界初の INSTI である RAL は、日本では 2008 年に承認された。優れた抗 HIV 効果や薬物相互作用の少なさなどから推奨薬の一つである。これまでは 400 mg 錠を 1 日 2 回内服する必要があったが、2018 年 5 月の 600 mg 錠の承認により、1 日 1 回の内服が可能となった。未治療患者に対する比較臨床試験では、1,200 mg 1 日 1 回投与のウイルス学的有効性は 400 mg 1 日 2 回投与に対して劣らなかった^{19,20)}。また、薬剤関連の有害事象総数は両群で同等であり(1,200 mg 1 日 1 回群が 26.0%, 400 mg 1 日 2 回群が 26.7%), その内訳も同様であった²⁰⁾。

IV. 2 剤併用療法

多くの臨床試験やこれまでの膨大な使用経験から、3 剤併用療法の効果を疑う余地はなく、現実に患者の予後は大きく改善した。次のステップの一つとして、薬剤耐性の生じにくい新薬を適切に用いれば、2 剤でもウイルスをコントロールできるのではないかという試みがなされている。

初回治療として DRV+rtv+RAL は、DRV+rtv+2 NRTIs と比較して抗ウイルス効果は劣らなかったが、CD4 数が低値の場合(200/ μ L 未満)や

HIV-RNA 量高値（10万コピー以上）ではウイルス学的失敗が高率であった^{21~23}）。2018年7月の国際学会では、初回治療患者に対するDTG+3TC (dolutegravir+lamivudine)とDTG+TDF/FTCとの比較試験結果が発表され、48週時点でのHIV-RNA 50コピー/mL未満の割合は、それぞれ91%、93%であり、DTG+3TC群の抗ウイルス効果は3剤治療群に劣らなかった²⁴）。しかしながら、より長期的な効果や安全性が明確になるまでは、初回治療での2剤併用療法は、ABC、TAF、TDFのいずれも使用できないといったような限られた状況で検討すべき治療法である。

一方、初回治療ではなく、途中から2剤に変更する方法についてもいくつかの臨床試験が進行中である。抗HIV治療による副作用および医療費の軽減という観点から2剤併用療法は有効な対策の一つと考えられる。現時点では推奨できる十分なエビデンスはないといわざるを得ないが、近い将来、何らかの変化がもたらされる可能性がある。

V. HIV曝露後予防 (PEP : postexposure prophylaxis)

医療従事者が業務で曝露した場合、なるべく早期に3剤併用療法を行う。早期とは理想的には2時間以内、遅くとも72時間以内の内服が望ましい。ただし、72時間を過ぎた場合でも効果がないというエビデンスはないため、必要と判断されれば内服を開始してよい。内服期間は28日間である。世界の指針で推奨されている組み合わせはTDF/FTC+RALである²⁵）。なお、これまで日本での医療曝露後のHIV感染事例はなく、アメリカでも2000年以降は報告がない²⁶）。職業上曝露によるHIVの感染率はHBVやHCVに比較して明らかに低いので、冷静に対応することも重要である。

VI. HIV曝露前予防 (PrEP : preexposure prophylaxis)

PrEPとはHIV感染のきわめて高いリスクにさらされている人が、感染の可能性を減らすために継続的に抗HIV薬を内服することである。日本国内では承認されていない。世界的にも広く行われているわけではないが、今後感染予防対策の一つとして重要性を増す可能性がある²⁷）。現時点での使用薬剤はTDF/FTCである。プラセボと比較した複数の臨床試験では、有意にHIV感染率を低下させた^{28, 29}）。

ただし、予防効果はTDF/FTCのアドヒアランスに大きく左右される（きちんと内服しなければ効果は望めない³⁰）。なお、きわめて高いリスクにある集団とは具体的には「HIV感染率が年間2%以上」とする目安がある¹⁰）。この対象基準が妥当かどうかといった点も含めて課題は多い。しかし、HIVワクチンが開発されていない現状では感染拡大阻止の有効な手段の一つと考えられている。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) UNAIDS DATA 2017
http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/2017_data_book
- 2) Iwamoto A, Taira R, Yokomaku Y, Koibuchi T, Rahman M, Izumi Y, et al: The HIV care cascade: Japanese perspectives. *PLoS One* 2017; 12: e0174360
- 3) Cohen M S, Chen Y Q, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour M C, Kumarasamy N, et al: Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med* 2011; 365: 493-505
- 4) Lundgren J D, Babiker A G, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, et al: Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 795-807
- 5) Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T, et al: A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med* 2015; 373: 808-22
- 6) O'Connor J, Vjecha M J, Phillips A N, Angus B, Cooper D, Grinsztejn B, et al: Effect of immediate initiation of antiretroviral therapy on risk of severe bacterial infections in HIV-positive people with CD4 cell counts of more than 500 cells per μ L: secondary outcome results from a randomised controlled trial. *Lancet HIV* 2017; e105-12
- 7) WHO: Guideline on when to start antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis for HIV. September 2015
- 8) The European Guidelines for Treatment of HIV Infected Adults in Europe (European AIDS Clinical Society, version 9.1 - October 2018).
http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf
- 9) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents (DHHS, October 25, 2018).
<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
- 10) Saag M S, Benson C A, Gandhi R T, Hoy J F, Landovitz R J, Mugavero M J, et al: Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recom-

- mendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA* 2018; 320: 379-96
- 11) WHO: Treat All: Policy Adoption and Implementation Status in Countries. November 2017
 - 12) 鯉淵智彦, 白阪琢磨: 初回治療に用いる抗 HIV 薬の選び方。HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班, 抗 HIV 治療ガイドライン, 2018; 20-35
 - 13) Boulware D R, Meya D B, Muzoora C, Rofles M A, Huppler H K, Musubire A, et al: Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 2014; 370: 2487-98
 - 14) Mallal S, Nolan D, Witt C, Masel G, Martin A M, Moore C, et al: Association between presence of HLA-B*5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *Lancet* 2002; 359: 727-32
 - 15) 宮崎有紀, 楠木靖史, 小島裕人, 池田奈未, 藤井康彦, 田中秀則: 日本人を含む世界の HLA-B*57:01 分布について。日エイズ会誌 2017; 19: 24-8
 - 16) Mills A, Arribas J R, Andrade-Villanueva J, DiPerri G, Van Lunzen J, Koenig E, et al: Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antiretroviral regimens for virologically suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Infectious Dis* 2016; 16: 43-52
 - 17) Wohl D, Oka S, Clumeck N, Clarke A, Brinson C, Stephens J, et al: Brief Report: A Randomized, Double-Blind Comparison of Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate, Each Coformulated With Elvitegravir, Cobicistat, and Emtricitabine for Initial HIV-1 Treatment: Week 96 Results. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 72: 58-64
 - 18) Echeverría P, Bonjoch A, Puig J, Ornella A, Clotet B, Negredo E: Significant improvement in triglyceride levels after switching from ritonavir to cobicistat in suppressed HIV-1-infected subjects with dyslipidaemia. *HIV Med* 2017; 18: 782-6
 - 19) Cahn P, Kaplan R, Sax P E, Squires K, Molina J M, Avihingsanon A, et al: Raltegravir 1,200 mg once daily versus raltegravir 400 mg twice daily, with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine, for previously untreated HIV-1 infection: a randomised, double-blind, parallel-group, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* 2017; 4: e486-94
 - 20) Cahn P, Sax P E, Squires K, Molina J M, Ratanasuwan W, Rassoool M, et al: Raltegravir 1200 mg once daily versus raltegravir 400 mg twice daily, with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine, for previously untreated HIV-1 infection: Week 96 results from ONCEMRK, a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018; 78: 589-98
 - 21) Taiwo B, Zheng L, Gallien S, Matining R M, Kuritzkes D R, Wilson C C, et al: Efficacy of a nucleoside-sparing regimen of darunavir/ritonavir plus raltegravir in treatment-naive HIV-1-infected patients (ACTG A5262). *AIDS* 2011; 25: 2113-22
 - 22) Bedimo R J, Drechsler H, Jain M, Cutrell J, Zhang S, Li X, et al: The RADAR study: week 48 safety and efficacy of Raltegravir combined with boosted DARunavir compared to tenofovir/emtricitabine combined with boosted darunavir in antiretroviral-naive patients. Impact on bone health. *PLoS One* 2014; 9: e106221
 - 23) Raffi F, Babiker A G, Richert L, Molina J M, George E C, Antinori A, et al: Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir-emtricitabine in antiretroviral-naive adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384: 1942-51
 - 24) Cahn P, Madero J S, Arribas J, Antinori A, Oritz R, Clark A, et al: Non-Inferior Efficacy of Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) vs DTG Plus Tenofovir/Emtricitabine (TDF/FTC) Fixed-Dose Combination in Antiretroviral Treatment—Naive Adults With HIV-1 Infection—Week 48 Results from the GEMINI Studies. 22nd International AIDS Conference; July 23-27, 2018; Amsterdam. TUAB0106LB
 - 25) Kuhar D T, Henderson D K, Struble K A, Heneine W, Thomas V, Cheever L W, et al: Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34: 875-92
 - 26) Joyce M P, Kuhar D, Brooks J T: *Notes from the Field: Occupationally Acquired HIV Infection Among Health Care Workers — United States, 1985-2013. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2015; 63: 1245-6
 - 27) Riddell J 4th, Amico K R, Mayer K H: HIV Pre-exposure Prophylaxis: A Review. *JAMA* 2018; 319: 1261-8
 - 28) Grant R M, Lama J R, Anderson P L, McMahon V, Liu A Y, Vargas L, et al: Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with Men. *N Engl J Med* 2010; 363: 2587-99
 - 29) Baeten J M, Donnell D, Ndase P, Mugo N R, Campbell J D, Wangisi J, et al: Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012; 367: 399-410
 - 30) Anderson P L, Glidden D V, Liu A, Buchbinder S, Lama J R, Guanira J V, et al: Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Sci Transl Med* 2012; 4: 151ra125

Current status of treatment of HIV infection

Tomohiko Koibuchi

Department of Infectious Diseases and Applied Immunology, IMSUT Hospital of The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, 4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo, Japan

The number of people newly infected with HIV is 1.8 million per year globally, while in Japan, the corresponding number is approximately 1,500. Antiretroviral therapy should be started as early as possible for patients with HIV infection, regardless of the CD4 T-cell count. All currently recommended treatment combinations (3 drug-regimens) have comparable viral suppression efficacy and adverse effects. Thus, treatment selection depends upon the HBV infection status, HLA-B57 status, interactions with concomitant medications, and lifestyle habits of the patient. Limited evidence exists to support the use of 2 drug-regimens, yet they may become important in the future. As no HIV vaccine has been developed to date, preexposure prophylaxis (PrEP) is the proposed measure for individuals at a high risk of HIV infection.