

課題番号 : 25指6
研究課題名 : アジアにおけるHIVとMSMコホート形成に関する研究
主任研究者名 : 岡 慎一
分担研究者名 : 市川 誠一、溝上 雅史、

キーワード : モンゴル、コホート、男性同性愛者、HIV 感染症、B 型肝炎、性感染症
研究成果 :

<研究の背景および目的>

本研究は、柱1「HIV 予防としての治療に関する研究」（分担：岡）、柱2「NGO を通じた MSM の HIV 予防活動の研究」（分担：市川）、柱3「MSM における異なる遺伝子型 HBV による共感染に関する研究」（分担：溝上）からなる。さらに、3つの柱の共通部分として、現地 NGO と協力しての MSM コホート形成がある。本研究の背景として、岡の先行研究により、モンゴルでは HBV 罹患率が 50%を超えること (Int J STD & AIDS 2009)、HIV 罹患率は低い、近年 MSM の間で急速に広がりつつあること (AIDS Res Hum Retrovirus 2011) がわかっている。また、市川の先行研究によりモンゴルの MSM は、HIV の知識は普及しているが性行動への結びつきが不十分であることがわかってきた。また、溝上の研究によりモンゴルにおける HBV は、遺伝子型 D であることがわかっている (J Gastroenterol Hepatol 2008)。一方、日本を含むアジア地域では、MSM の間で遺伝子型 A の HBV が蔓延しつつある。モンゴルの MSM においても遺伝子型 A が蔓延するとすれば一部は遺伝子型 D との共感染ということになる。このコホート研究では、HBV に共感染が存在した場合、今後の日本における遺伝子型が異なる HBV ワクチン施策の知見を得ることが可能である。

<MSM コホートとコホート内での各種性感染症の Prevalence>

今回の研究では、深部静脈パターン認識登録システムを用い MSM コホートを構築した。この登録システムは、登録者にとっては無記名でよく、研究者サイドにとっても文字の確認がいらないのでミスが少なく非常に便利なシステムであり、WHO からも注目されているシステムである。さらに、リアルタイムにコホートサイト、モンゴルの病院、国府台病院、ACC をつなぎ、いつでもどこからでも登録状況を確認でき、データを見ることができる。このコホートに、H27 年 6 月末現在までに 657 例の MSM が登録された。検査件数も 1268 件で、2 回以上繰り返し検査を受ける MSM も順調に増加している。今までのところ、現地での迅速検査での Prevalence は、HIV (9.8%)、HBV (13.5%)、HCV (11.1%)、梅毒 (17.2%) と、この集団は迅速検査の対象となる性感染症の Prevalence が高い集団であることがわかった。2014 年と 2015 年で梅毒に関しては、incidence を算出することが可能で、2014 年の 3.2/100 person-year から 2015 年の 15.5/100 person-year へと増加しており、すでに市川らが報告しているように、このコホート内においても high risk sexual behavior が続いていると推定された。

<柱1：HIV 予防としての治療に関する研究>

HIV 患者数の少ないモンゴルでは、2010 年の時点で WHO の推奨していた CD4 数に応じた治療開始より全例治療の方が、HIV 感染予防という観点から優れていると考えられた。モンゴルでは、2012 年の我々の提言により、2013 年より予防としての治療が開始された。国内の感染者数は、2012 年 27 人、2013 年 23 人、2014 年 31 人と増加傾向にあったが、2015 年は 18 名まで減少した。感染者の治療カバー率も、2012 年の 40%から、2015 年には 74%まで増加しており、予防としての治療の効果が現れてきていると考えられた。MSM コホートにおいては、観察期間中に陰性から陽性になった MSM

がいなかったため、incidence を計算することができなかったが、2014 年と 2015 年の新規感染判明者からみた HIV prevalence をみると、2014 年は 6/269 person (2.3%)であったのが、2015 年には 2/262 person (0.8%)に低下しており、全国での感染者の減少を反映しているものと推定された。

今までの分子疫学的解析から、クラスター1と呼んでいる MSM の特定集団での感染爆発がわかっていたが、2013 年と 2014 年度に新たに発見された 30 名の HIV 感染者の遺伝子型は、むしろクラスター1以外の遺伝子型が多かった。特に、env のアミノ酸配列では subtype B であるが、pol のアミノ酸配列では CRF01-AE の HIV が急増、新しいクラスターを形成していた。このウイルスに関しては、全塩基配列を決定し解析した結果、近年シンガポールを中心に流行している subtype B と CRF01-AE の組み替えウイルスである CRF51 と同じ塩基配列であった。2012 年以降のモンゴル国内の新規感染者 30 名中、我々の MSM コホートでの新規感染者は 8 名であり、HIV 感染症が他の集団に拡散していることを推測させた。また、MSM 比率も 50%に低下しており、予防介入を目指したアウトリーチ活動の再考が必要である。しかし、2015 年のウイルスだけを解析してみると、どのクラスターにおいても新規感染者は低下しており、全例治療の対策が幅広い感染者をカバーしている可能性が示唆された。さらに、梅毒の incidence が増加している一方で HIV 感染は減少しており、性行動に改善は見られないものの、HIV に関しては、予防としての治療の効果が現れている可能性もある。今後も、HIV に関し、全例治療による予防としての治療の効果を継続して観察していく。

<柱 2 : NGO を通じた MSM の HIV 予防活動の研究>

現地 NGO と共同でモンゴル北部地域における MSM の実態把握、種々のキャンペーンの実施、啓発プログラムの作成などを行ったが、最も特記すべき活動は、2013 年と 2014/2015 年に実施したインターネットサーベイによる MSM の行動調査である。2014/2015 年調査では、参加者が 343 名であったが、250 名が初回参加者であり、新規に MSM を開拓していることがわかる。この調査に参加した MSM の生涯検査受検率は、2013 年 70.4%、2014/2015 年 80.8%と高く、この中でも過去 1 年間の受検率は、それぞれ 78.3%、80.5%と高率であった。一方で、性行動に関しては、過去 6 ヶ月間にアナルセックスをした率は、それぞれ 71.4%と 77.1%と高率であるが、コンドームの常用率は 42.1%、51.6%と低率であった。特に、危険な性行動率は、NGO のプログラムに参加していない層で高く、NGO 活動の重要性が確認された。

日本の MSM への啓発活動は、彼らが利用する商業施設をゲイコミュニティとして施設を介してアウトリーチが可能であるが、モンゴル国にはこのような施設は無くアウトリーチは口コミが主な手段であった。本研究ではインターネット調査を導入し、この手法を活用して NGO と接触の無い MSM にリーチを広げている。また、インターネットによる MSM 対象の調査からは、本研究費で NGO が実施する啓発イベントやプログラムに参加した MSM は予防行動、検査行動が高く、啓発活動の効果が示されつつある。特に、日本から導入した “We are living under the same sky (LUSS)” は、モンゴル国の HIV 陽性者の手記を通じて HIV/AIDS についての対話や HIV 陽性者の身近感を促し、HIV/AIDS やセクシュアリティへの差別・偏見を低減している。LUSS の効果について保健省や関連機関も認知し、LUSS は当研究の NGO を通じて一般国民向け啓発に応用されることとなった。これらは、モンゴル国の NGO3 団体および関係医療機関と主任研究者を中心とする日本側研究者との協働体制を構築してきた本研究の成果と言える。しかし、NGO のプログラム非参加群は過去 6 カ月のコンドーム常用率が 40%未満、生涯の HIV 受検経験率も 50-70%と低く、HIV/AIDS へのスティグマも高いことが伺われる。このことは現在の

MSMにおける HIV/AIDS 報告数は氷山の一角であることを示唆しており、NGO はこれまでリーチできていない MSM 層にさらに啓発を拡大することが必要である。

<柱3：MSMにおける異なる遺伝子型 HBV による共感染に関する研究>

HBV の異なる遺伝子型の HBV が superinfection を起こすかどうかを検討することが目的であるため、継続して検査を受ける参加者が重要である。現在までにモンゴルより 2 回血液を日本に輸送しており、合計 429 件体を検討した。この中では、HBs 抗原陽性率は約 15% で、MSM の HBV 感染率は、モンゴル血液センターの報告と比べて約 2 倍の高さであった (J Infect Dev Ctries. 2008)。HBc 抗体陽性者が 55% 程度であり、既往感染が高頻度に行き来していることが推察された。被験者らの多くは、1992 年から施工された HBV のユニバーサルワクチン対象者であるが、十分な予防ができていたとは考えられなかった。これらマーカーを年代別にみると、HBs 抗原は各世代に 10% 前後存在し、一定のリスクで感染しているものと考えられた。HBc 抗体は世代を経るに従って増加した。このことは、MSM 集団の感染リスクが高いため、年齢を負うごと増加したと考えられた。この中で、HIV 陽性者における HBV マーカーをみると、HBc 抗体陽性率が 60% を超えており、HIV 陽性者では、HBV 感染リスクがより高いと推定された。2 回以上の検査を受けた 178 名中、観察期間中に HBV のいずれかの血清マーカーが陰性から陽性になったものが 8 名見つかった。今後これらの検体の HBV に関する細かな解析を行う予定である。

HBc 抗体陽性 237 検体に関し HBV 遺伝子検査を実施した。202 例は、遺伝子増幅ができなかったが、35 例で解析可能であった。最も多かったのは、モンゴル固有の D1 型の 25 例であり、その他は、A1 型 (アフリカ型) が 2 例、C2 型 (東アジア型) が 8 例見つかった。今回の対象者には、Aa 型 (アメリカ型) の HBV はみられなかった。

<今後への展望>

MSM コホートを維持し、HIV、HBV、HCV、TPHA の迅速検査を継続する。これにより、性行動の現状把握ができる。HIV に関しては、2015 年に見られた、新規感染者の減少が、2013 年に開始した全員治療による成果であり、一時的なものでないかどうかを 2018 年まで継続して検証する。さらに、この間の新規感染者 HIV の遺伝子解析による分子疫学を継続し、新しい感染クラスターが出ないか、全員治療によりそれらが出現した場合にも、感染爆発が抑えられているかどうかを確認する。予防啓発に関しては、MSM を対象とする HIV 感染対策に保健省は積極的とは必ずしも言えず、また国際機関からの予算的支援も不安定な要素があった。本研究は、上記の成果を NGO と共に納めてきており、主任研究者が進めている検査と治療の体制を活かし、さらに MSM における HIV 感染対策を推進する。HBV に関しては、コホート内の新規感染者が出始めているので、HBV の superinfection の有無を検証し、ワクチンプログラムへの提言を行う。

Subject No. : 25 D 6
Title : Studies on HIV and MSM cohort in Asia
Researchers : Shinichi Oka, Seiichi Ichikawa, Masashi Mizokami

Key word : Mongolia, cohort, men who have sex with men (MSM), HIV infection, hepatitis B, sexually transmitted infections (STI)

Abstract :

<Background and purpose of this study>

This study consists of 3 pillars: P1 [HIV treatment as prevention], P2 [Prevention of HIV infection in MSM through NGO], P3 [Superinfection of hepatitis B with different genotype of HBV in MSM]. In addition to these 3 pillars, we have established an MSM cohort collaborating with local NGO that have been supporting Mongolian MSM. As to the background of this study, we already reported that prevalence of HBV exceeded 50 % in general population (Int J STD & AIDS, 2009), prevalence of HIV was very low but that was rapidly increasing recently in MSM (AIDS Res Hum Retrovirus 2011). Prof. Ichikawa also reported that Mongolian MSM were still practicing risky sexual behavior even they had enough knowledge of HIV infection. Prof. Mizokami previously reported that main genotype (GT) of HBV was GT-D in Mongolia (J Gastroenterol Hepatol 2008). On other hand, GT-A HBV has been spreading in Asian MSM. If it invaded into Mongolian MSM, superinfection with GT-A in GT-D could occur in some MSM. If superinfection of HBV existed, we should prepare genotype specific HBV vaccine not only in Japan but also all over the world. It is noted that this is the quite different from current HBV vaccine policy in the world.

<MSM cohort and prevalence of STIs in this cohort>

We have developed our MSM cohort by using the deep finger vein authentication system that can register participants anonymously and did not require any languages. This system has connected with all research sites both in Mongolia and Japan. Therefore, we can check all data including status of registration, prevalence of STIs, and laboratory data, from every site simultaneously. There were 657 participants registered as of June 2016 and diagnostic tests were performed in 1268 persons, indicating persons who received diagnostic tests repeatedly have been increasing. According to results from the rapid tests, prevalence of HIV was 9.8%, HBV 13.5%, HCV 11.1%, and syphilis 17.2% currently, indicating participants in this cohort had high prevalence in these STIs. In case of syphilis, the incidence increased from 3.2/100 person-year in 2014 to 15.5/100 person-year in 2015, that directly means MSM in this cohort are continuing high risk sexual behaviors as Prof Ichikawa previously noted.

<P1: Treatment as HIV prevention>

As the number of HIV infected patients were still very small in Mongolia, it was speculated that Treat-All strategy must be most effective to control new HIV infection comparing with WHO 2010 Guidelines that recommended initiating HIV infection depended on their CD4

counts. Following our suggestion in 2012, Treat-All strategy was implemented in 2013 in Mongolia. The number of annual new HIV cases increased from 27 patients in 2012, 23 patients in 2013, and 31 patients in 2014. However, the number decreased to 18 patients in 2015. Coverage rate of HIV therapy increased from 40% in 2012 to 74% in 2015, suggesting efficacy of Treat-All strategy could be noted. In our MSM cohort, as there were no participants with HIV seroconversion, we could not calculate incidence of HIV infection. However, looking at the prevalence, the number decreased from 2.3% in 2014 to 0.8% in 2015, that reflected the trend of the total HIV epidemiology of Mongolia.

Our molecular epidemiological study identified the hot spot of HIV explosion in some MSM (cluster 1). However, most of 30 newly infected HIV patients in 2013 and 2014 were belonged to other clusters. Especially, HIV with env/subtype B and pol/CRF01-AE increased and formed the new cluster. Whole genome analysis of this virus revealed that this virus was identical with the newly recognized recombinant HIV CRF51 spreading in Singapore. In our cohort in 2014, the number of new cases were only 8 and incidence of MSM decreased to less than 50%. We have to reconsider the methods of out-reach activities. However, if we looked at newly diagnosed cases only in 2015, the number was decreased in all clusters, speculating Treat-All strategy could cover widely. Taking into account of increasing number of syphilis, they are still practicing risky sexual behaviors. We continue to follow the efficacy of “Treat-All” strategy in HIV infection in future.

<P2: Prevention of HIV infection in MSM through NGO>

Prof Ichikawa have been conducting following studies collaborating with Mongolian NGOs: survey of MSM in northern part of Mongolia, several campaign against risky sexual behaviors, production of safer sex promotion materials. Among them, most prominent activities were investigation of MSM sexual behaviors by using internet in 2013 and 2014/2015. Especially in the 2014/2015 survey, the number of participants was 343 persons including 250 new participants, indicating they successfully recruited new MSM in this program. Histories of HIV testing in MSM in this survey were 70.4% in 2013 and 80.8% in 2014/2015. Furthermore, rates of HIV testing in a year among them were 78.3% and 80.5%, respectively. In contrast to these high testing rates, rates of anal intercourse in the past 6 months in 2013 and 2014/2015 were high of 71.4% and 80.5%, respectively, but rates of condom use in the same period were low of 42.1% and 51.6%, respectively. Especially, risky sexual behavior was high in those who were not participating in these NGO programs.

In Japan, it is possible to reach to MSM through gay bars in their communities. However, there are no such specific facilities in Mongolia. Then, word-of-mouth was the only way to communicate with MSM. Then, internet is the very useful tool to expand communications with MSM. According to the internet survey, those MSM who joined campaigns by NGOs revealed high rate of HIV testing and safer sex practices. We introduced the specific event named “we are living under the same sky (LUSS)” in which HIV positive persons talk their experiences to reduced stigma and discrimination against HIV/AIDS and their sexuality. As

the efficacy of LUSS was well recognized by MOH and related organizations, it applied to general population to reduce stigma and discrimination against HIV/AIDS. However, those MSM who not joining to LUSS had low rate of condom use of less than 40%, and history of HIV testing were 50-70%. These data clearly indicated that there still high stigma against HIV/AIDS and the reported cases of HIV/AIDS in MSM were the tip of ice-berg. We should pay more effort to break and recruit new MSM population.

<P3: Superinfection of hepatitis B with different genotype of HBV in MSM>

In P3, the purpose of the study was to explore whether or not superinfection with different genotypes occur in HBV. Blood samples were sent to Japan twice (a total of 429 samples) in 2014 for further HIV and HBV molecular analyses. Prevalence of HBs-Ag in these samples was 15% that was twice higher than that reported from the Mongolian Blood Center (J Infect Dev Ctries 2008). Prevalence of HBc-Ab was 55%, indicating high exposure of HBV to MSM. Most participants in this study have received HBV universal vaccine started in 1992. However, high rate of HBc-Ab indicated the insufficient efficacy of HBV vaccine. Looking at serological markers of HBV in each age group, prevalence of HBs-Ag was around 10% in each age group.

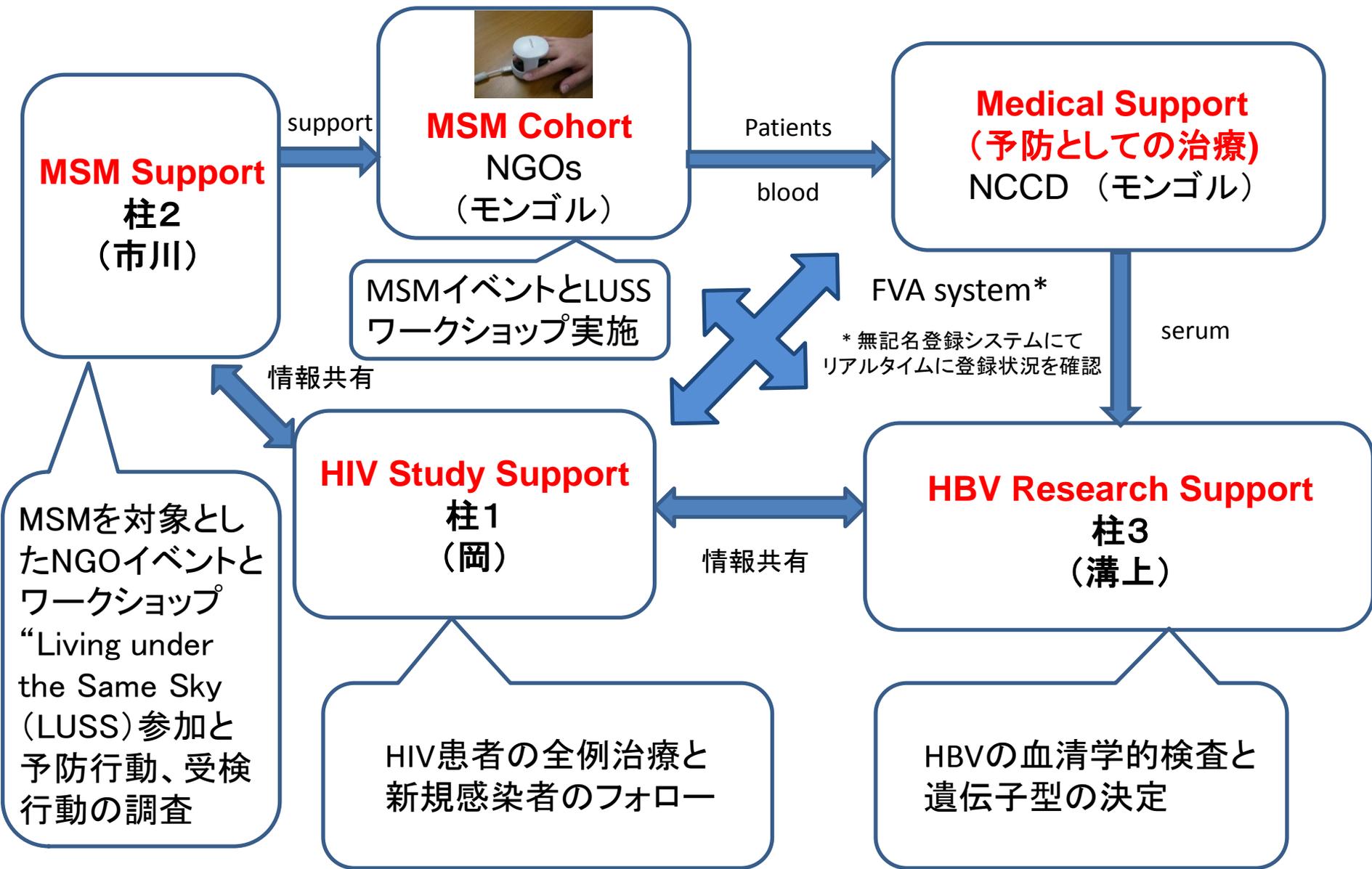
However, prevalence of HBc-Ab increased along with age group, indicating continuous exposure to HBV over time in this population. Among HIV positive patients, prevalence of HBc-Ab exceeded 60%, suggesting higher exposure to HBV in HIV infected patients. Among 178 participants who tested repeatedly more than twice, some serological markers of HBV converted to positive in 8 patients. We will analyze these samples precisely in future.

Among 237 patients tested, HBV genotypes were successfully analyzed in 35 patients. We found 25 patients with genotype D (Mongolian type), 8 patients with genotype C (Asian type), and 2 with genotype A1 (African type). However, we did not identify genotype Aa (American type) so far. We continue our analyses in future.

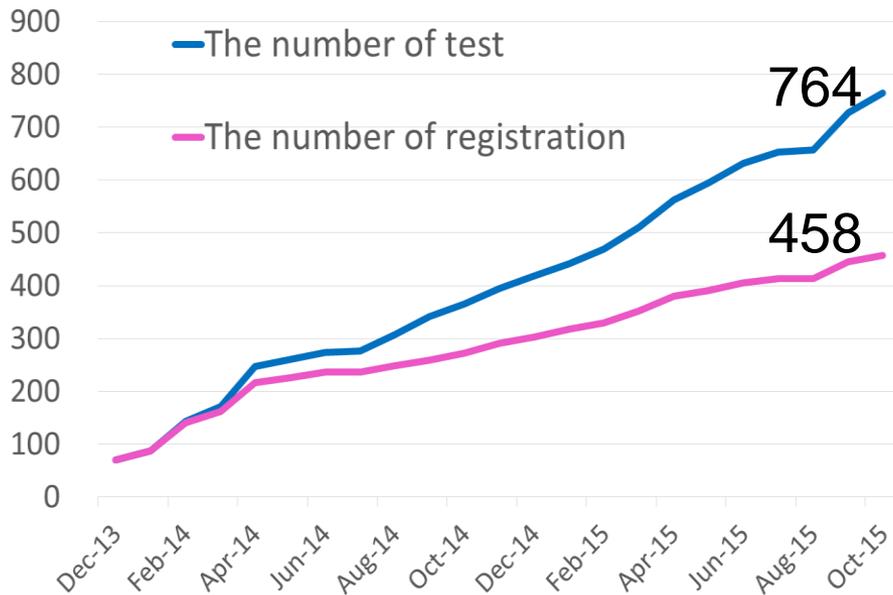
<Perspective in future>

We will maintain MSM cohort and continue rapid tests for HIV, HBV, HCV and syphilis. By doing this study, we can observe sexual behavioral change in MSM. In terms of HIV, we have to observe over time whether or not decrease of new cases in 2015 was the effect of the Treat-All Strategy started in 2013, but not just varied transiently. We will continue molecular analysis whether or not new cluster emerge in future. And if it occurred, we check whether the Treat-All strategy covers these new clusters. As to the promotion of HIV prevention, Mongolian government was not always active against MSM population. However, our study conducted together with NGOs has been successfully promoting HIV prevention. In HBV study, as we have had new HBV infections in our cohort, we will continue to analyze whether or not superinfection occurs in HBV.

25指6 アジアにおけるHIVとMSMコホート形成に関する研究の全体像



モンゴルにおけるMSM cohortの現状



登録者の各疾患のprevalence

HIV	9.8%
HBV	13.5%
HCV	11.1%
梅毒	17.2%

年次別データ

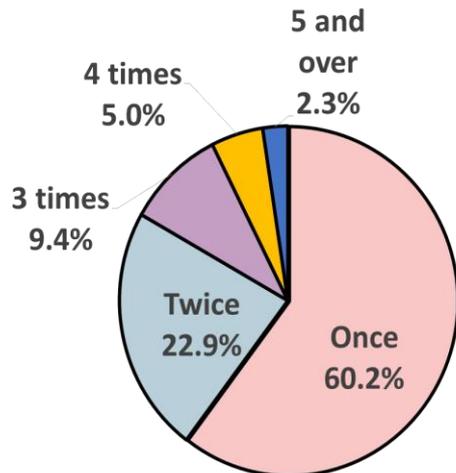
HIV prevalence

2014: 2.3% (6/269 persons)
2015: 0.8% (2/262 persons)

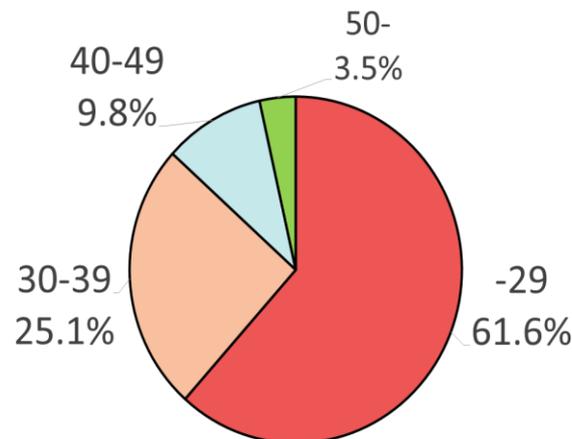
梅毒 incidence

2014: 3.2/100 person-year
2015: 15.5/100 person-year

登録までの検査経験



登録時の年齢



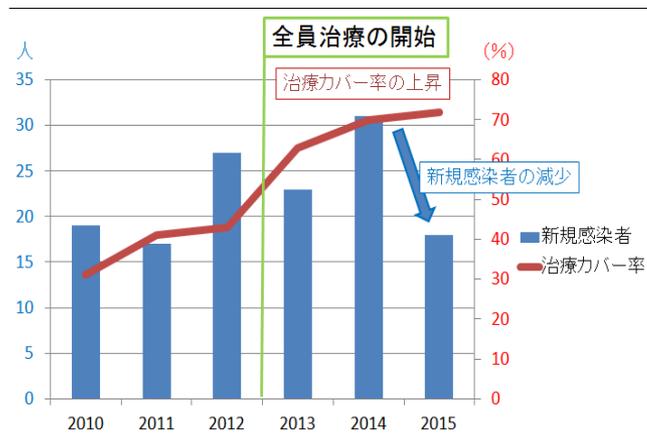
まとめ

1. STI罹患率の高い集団である。
2. HIV罹患率は低下しているが、梅毒罹患率は増加している。

25指6

柱1

2010年以降、新しいクラスターを作り感染拡大が続いていたが、2013年以降の全例治療により2015年の新規感染者は減少している。系統樹解析でも、すべてのsubtypeで感染が抑制されており、治療の効果が出てきている。



共通

年	TPHA incidence
2014	3.2/100PY
2015	15.5/100PY

柱3

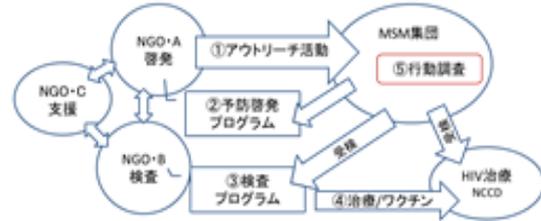
HBV遺伝子型

HBV genotypes	Results
A1	2
C2	8
D1	25
N.D.	202

- HBc抗体陽性者を対象にHBV遺伝子型検査を実施した。
- モンゴルの固有のD1が多かったが、アジア・アフリカ型のA1、東アジア型のC2が検出された。
- 多くの検体では、ウイルス量が低値もしくは検出感度以下であった。

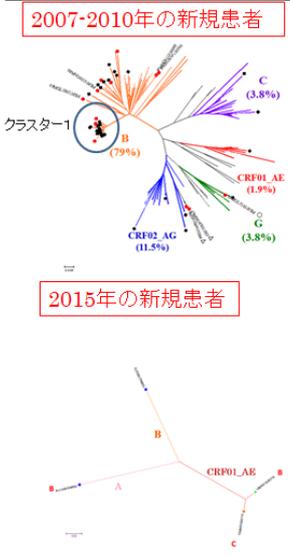
梅毒の罹患率は急増しており、性行動が改善されたとは考えにくい(再掲)

図1 モンゴルにおけるNGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究行動計画と2015年度の目標

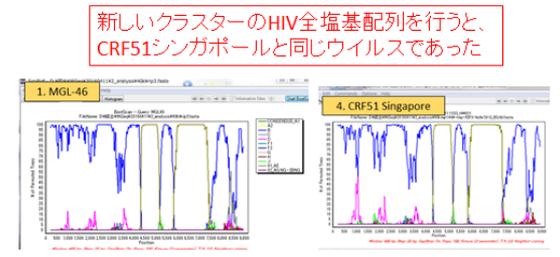
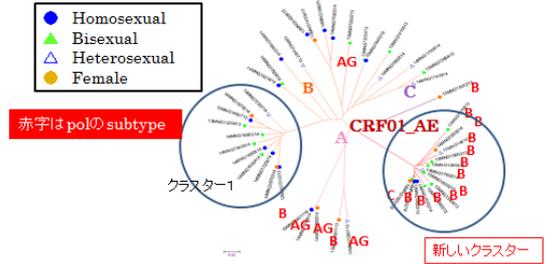


- 2015 啓発普及と検査普及および陽性者治療の連携体制の確立
- MSM圏へのアウトリーチ拡大のための活動の実施 (①)
 - 予防啓発プログラム (LUSS他) の実施と評価 (②③)
 - インターネットによる行動調査、HIV検査受検者等の質的調査実施 (③④)
 - MSMのHIV、HBV感染率等の現状、予防行動等の評価
 - 今後のMSM対策の方向性の提示
 - 予防啓発、早期検査、治療のHIV感染対策体制構築提示

env C2V3 regionの系統樹解析



2012-15年の新規患者



柱2

NGOプログラムを継続的に行っているが、NGOプログラム参加群は、受検行動、予防行動が高く、NGO活動の有効性が示唆された。

図3 2013年調査および2014/2015年インターネット調査-NGOプログラム参加群の比較

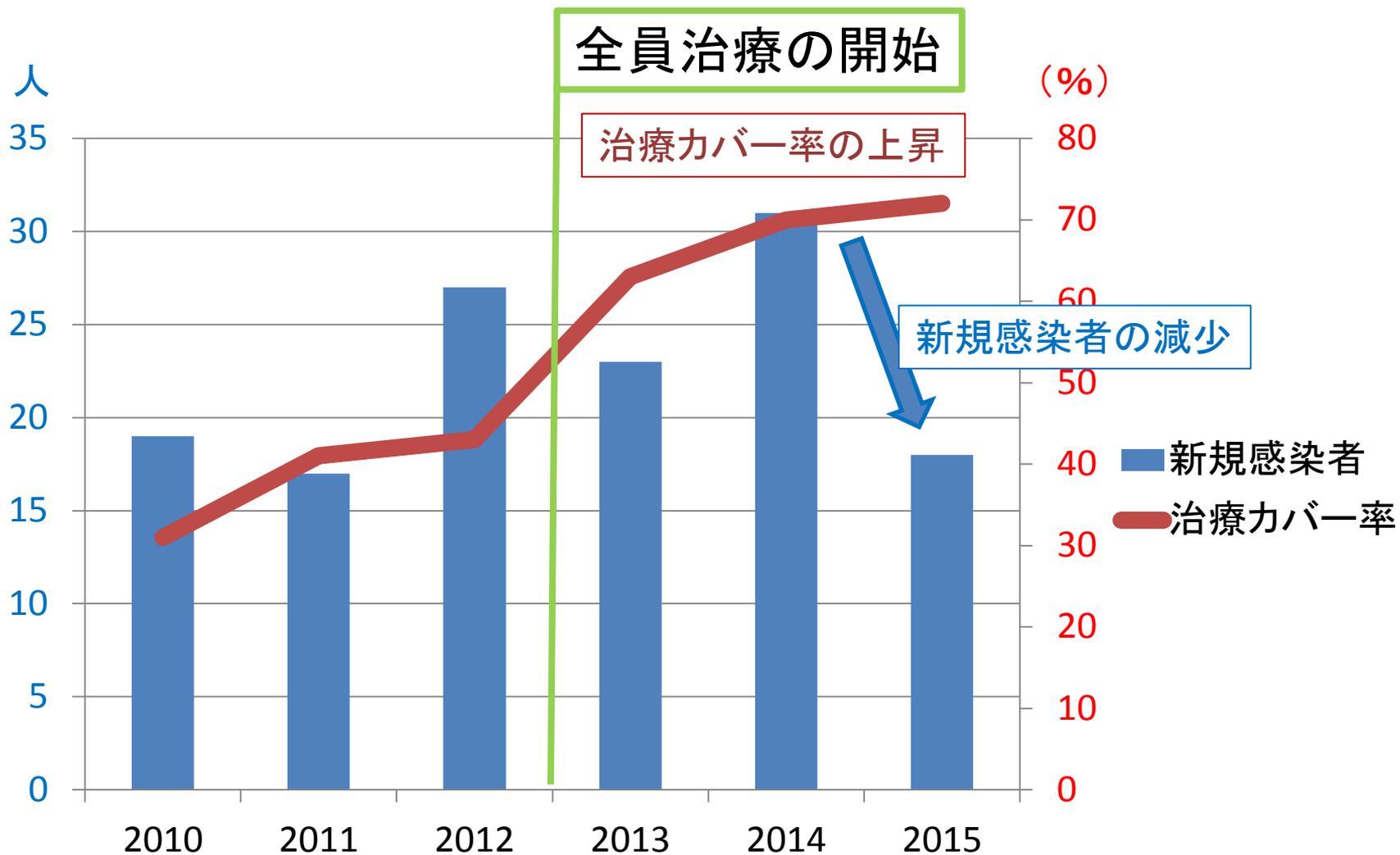
	2013年調査 - NGOプログラム				2014/15年調査 - NGOプログラム			
	参加	非参加	合計	P値	参加	非参加	合計	P値
N	92	111	203		210	133	343	
1 回答者の属性								
居住地: Ulaanbaatar	78.3%	83.8%	81.3%	0.368	88.1%	67.7%	80.2%	0.000
年齢層: 30歳未満	69.6%	73.0%	71.4%	0.641	65.7%	81.2%	71.7%	0.002
2 性行動とコンドームについて								
過去6か月にアナルセックスした	76.1%	67.6%	71.4%	0.213	76.7%	77.8%	77.1%	0.893
過去6か月、コンドームを常用した	52.9%	32.0%	42.1%	0.012	58.9%	39.8%	51.6%	0.003
3 HIV検査の受検経験について								
生涯のHIV検査受検あり	91.3%	53.2%	70.4%	0.000	87.1%	70.7%	80.8%	0.000
過去1年間のHIV検査 (生涯受検あり)	N 84	59	143		183	94	277	
受けた	82.1%	72.9%	78.3%	0.079	83.1%	75.5%	80.5%	0.090
受けなかった	13.1%	27.1%	18.9%		10.4%	20.2%	13.7%	
HIV陽性と分かっている	1.2%	.0%	.7%		3.8%	1.1%	2.9%	
答えたくない	3.6%	.0%	2.1%		2.7%	3.2%	2.9%	
過去1年の受検場所								
Together center/NGO	50.7%	16.3%	37.5%	0.000	71.7%	21.1%	55.6%	0.000
4 HIVの身近感について								
周囲にHIV陽性者は生活している	43.5%	13.5%	27.1%	0.000	48.1%	18.8%	36.7%	0.000
過去6か月、友人とHIV/AIDSについて話した	57.6%	33.3%	44.3%	0.001	55.2%	32.3%	46.4%	0.000

モンゴル研究ロードマップ

		2008-2012	2013-2015	2016-2018
予備研究(2007年STD疫学調査)		先行研究	本研究	次期: MSM cohortを拡充
柱1: HIVの予防としての治療に関する研究		HIV分子疫学 全員治療の提言	MSM cohort構築 全員治療の開始 新規感染者の監視	予防としての治療の効果を 検証、系統樹解析
柱2: NGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究		MSMをサポートするNGOと共同研究の構築	MSMへのHIV予防介入	ウランバートルからアジア に向けた予防活動の展開
柱3: MSMにおける異なる遺伝子型HBVによる共感染に関する研究		遺伝子型DによるHBVの蔓延を 発見	遺伝子型AのHBVによる superinfectionの解析	HBV superinfection解析の 継続
2005年 WHO STD調査			2014年 WHO MSM調査	2015年- (米国NIH) HCV大規模介入研究 2015-2017年(Global Fund) MSM cohort

柱1：HIV予防としての治療に関する研究

モンゴルでは、2013年に始まったMSMに対する全員治療の方針で、治療カバー率が感染者の70%を超え、新規HIV感染者が減少した



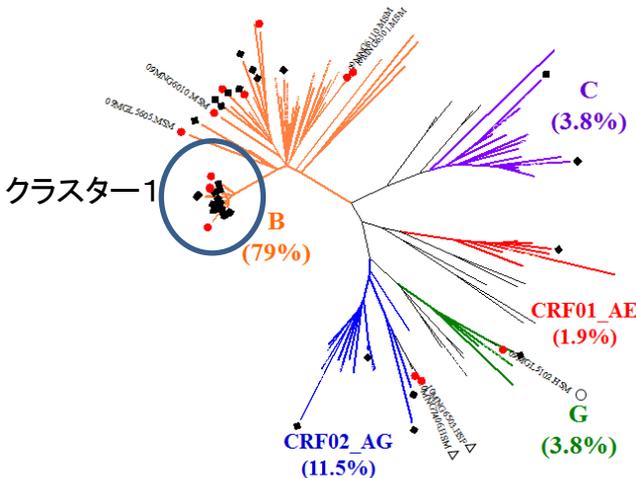
柱1: HIV予防としての治療に関する研究

2007-2010年の新規患者

env C2V3 regionの系統樹解析

HIV系統樹解析では、2010年以前問題であったクラスター1では、まだ感染が続いている。さらに、CRF01-AEとsubtype Bの組み替えウイルスを作り新しいクラスターを形成していた。しかし、2015年になり新規患者数が減少しているが、この年はすべてのSubtypeで減少していた。全員治療の成果と考えられる。なお、我々のMSM cohortでは、2013年12月 cohort開始以降のHIV新規感染はなかった。

年	サンプル数
2012	1
2013	20
2014	23
2015	6
Total	50

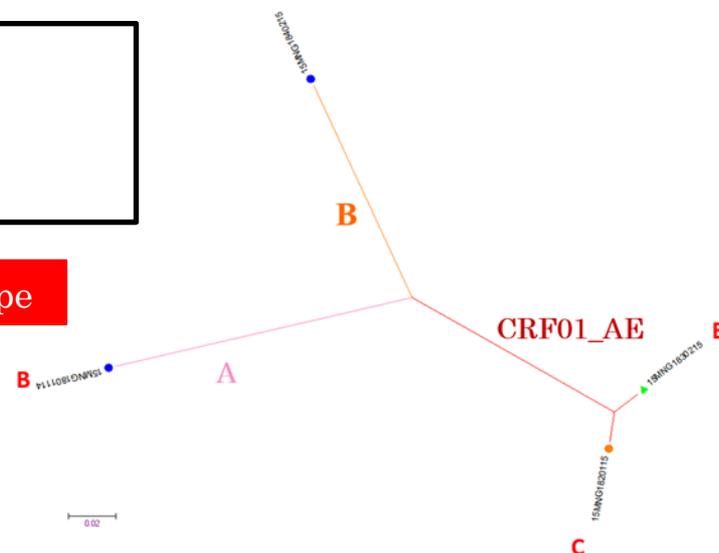
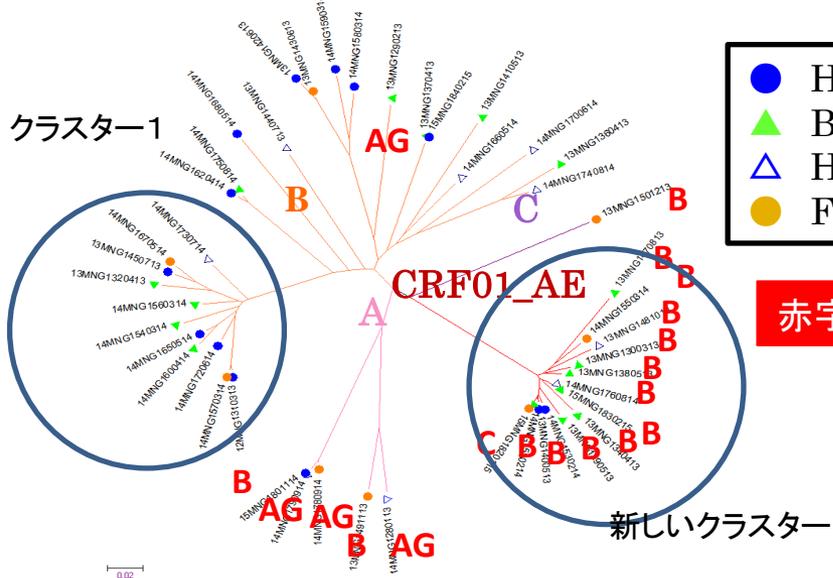


2012-15年の新規患者

2015年の新規患者

- Homosexual
- ▲ Bisexual
- △ Heterosexual
- Female

赤字はpolのsubtype



柱2：モンゴルにおけるNGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究

分担研究者：市川誠一（人間環境大学大学院看護学研究科）研究協力者：塩野徳史，金子典代（名古屋市立大学看護学部），高久道子（人間環境大学大学院看護学研究科），Erdenetuya, G. (Together Center NGO, Mongolia), Myagmardorj D. (Youth for Health Center NGO, Mongolia), Nyampurev, G. (Human Rights Youth Support Center NGO, Mongolia), Davaalkham, J. (National Center for Communicable Disease AIDS/STI Surveillance and Research Department, Mongolia)

【研究の概要】

MSMはHIV/AIDS累計の67%を占め、またHBVの重複感染例も多く、MSMへの啓発、検査、治療が連動した体制が望まれている。一方、MSMへの偏見・差別はMSMを不可視化し、予防啓発や早期検査・治療の普及を困難にしている。先行研究ではモンゴルの当事者NGOと連携体制を構築し、日本の当事者NGOとの交流を通じて予防啓発や行動調査手法を導入した。またより多くのMSMに届く啓発活動や予防意識の浸透、HIVやHBV検査の普及、治療アクセスの向上を図る必要が示唆された。本研究ではモンゴルのMSMにおけるHIV感染拡大の抑制を目標に、当事者NGOや保健医療者（機関）との協働体制を継続し、1)当事者NGOのMSM層へのアプローチの拡大、2)ウランバートル(UB)以外の地域のMSMの状況把握、3)MSM層の予防行動・受検行動を促進する啓発活動、4)啓発と連動した検査・治療・支援体制の構築、5)MSM層の予防行動を把握する調査を行った(図1)。

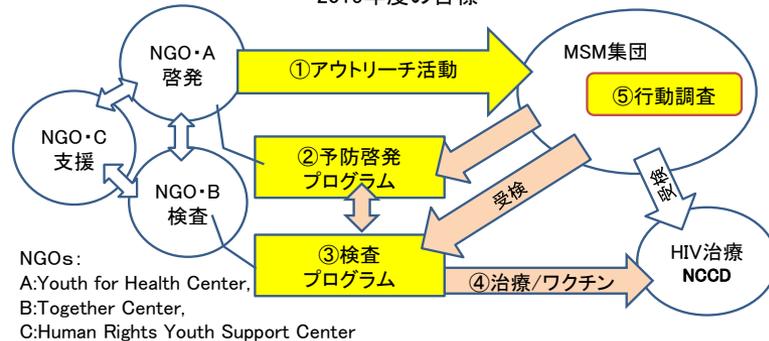
3年度目は啓発・検査・治療の連携体制をめざし、現地NGO3団体と協力し、計画した研究を進めた(表1)。NGOはアウトリーチが困難なMSM層に向けて集客力のある啓発イベントやHIV陽性者の手記を用いた啓発プログラム“*We are living under the same sky (LUSS)*”の実施、日本製オリジナルコンドームキットの配布、地方MSM層の状況把握を実施した。MSM対象のWebアンケート調査は、NGOプログラム参加群は受検行動、予防行動が高く、NGO活動の有効性を示した。

【研究結果】

1)インターネット調査-2014/2015：MSMにおける性行動、受検行動、NGOの予防啓発活動への参加等を把握すること、NGO活動に曝露されていないMSM層の特性をみることを目的とした。2013年と同様にインターネットを介した質問調査(Web調査)を2015年2月～3月末、4月1日～5月1日まで実施した。4月24,25日にはMSM対象のイベントを開催し230名程度を集め72名の回答を得た。質問項目は年齢、居住地、就労、婚姻状況等の社会属性、性行動、予防行動、献血経験、HIVの身近感、モンゴルNGOや活動の認知等の25問とした。「男性」「その他」の回答数466件、重複を除く回答数377件、18歳以上MSMは343件であった。

2013年調査、2014/2015年調査についてNGOプログラムへの参加の有無別に比較した。両年共にプログラム参加群は非参加群に比して、過去6カ月のアナルセックスでのコンドーム常用率(2013年調査53%:32%、2014/15年調査59%:40%)、HIV検査生涯受検率(同91%:53%、87%:71%)、過去1年間の受検率(同82%:73%、83%:76%)、NGOセンターで受検した割合(同51%:16%、72%:21%)が高かった(表2)。またHIV陽性者の身近感や友人とのHIV/AIDSの対話経験を持つ割合が高く、HIV/AIDSへの偏見が低減されている可能性が示唆された。2014/2015年調査ではプログラム非参加群にウランバートル以外の地域の居住者、30歳未満の層が多く、NGOはこれらの層にリーチしつつあることが示唆された。

図1 モンゴルにおけるNGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究行動計画 - 2015年度の目標 -



2015	啓発普及と検査普及および陽性者治療の連携体制の確立	・MSM層へのアウトリーチ拡大のための活動の実施(①) ・予防啓発プログラム(LUSS他)の実施と評価(②⑤) ・インターネットによるMSM層の行動調査の実施(③④) ・MSMのHIV、HBV感染率等の現状、予防行動等の評価 ・今後のMSM対策の方向性の提示 ・予防啓発、早期検査、治療のHIV感染対策体制基盤提示
------	---------------------------	--

表1 2015年度の研究実施内容

	活動内容	場所・時期など
1	2015年度研究計画に関するインターネット会議	4月から適宜
2	MSM層へのアウトリーチ拡大のための活動の継続	通年
3	MSMコミュニティにおける予防行動・検査行動調査 1) MSM対象のInternet survey 2014/2015 2) インターネット調査集客イベント	4月～5月 4月24、25日(約230名参加) アンケート回答者72名
4	ウランバートル以外の地域におけるMSMの状況把握 ・Dund-Gowi・Umnugobi(8月30-31日, 2015) ・LUSSの地方での開催(下記を参照)	8月29日～9月1日
5	モンゴル研究協力者の招へいと研究打ち合わせ ・本年度研究および啓発活動の打ち合わせ ・大阪のCBO・MASH大阪とのプログラム交流 ・名古屋のコミュニティセンターriseとの交流	名古屋市、大府市、大阪市 10月15-21日
6	コンドーム・ローションパッケージ制作	10月(招へい者帰国時持参)
7	MSMに訴求する予防啓発の実施と予防行動・受検行動の促進 1) “We are living under the same sky(LUSS)”の開催(4回) ウランバートル市内でのLUSS開催 地方でのLUSS開催(ダルカン、エルデネ市内) ウランバートル市内でのLUSS開催 地方でのLUSS開催(トップ農・ソーンモド、UB郊外) 2) Mis. Beauty 2015の開催 3) Promotion and printing materials for “Get test now”, “Know your status” campaign in Mongoliaの実施 4) ウランバートル市内2か所にVCT啓発情報コーナーを設置	12月10日、参加者35名 2月17日、参加者55名 2月20日、参加者36名 3月1日、参加者53名 11月21日、参加者約250名 10月1日～12月31日 2016年3月～
8	日本人研究者のモンゴル訪問/研究報告と打ち合わせ	2016年1月6日～11日
9	MSM対象の予防行動・検査行動調査-Internet survey ・HIV検査受検者、陽性者を対象とする調査の打ち合わせ	次年度以降に実施を検討
10	日本-モンゴルの共同研究活動報告書の作成(英文概要報告書)	2016年3月、NGO3団体作成

2)地方におけるMSMのHIV感染の状況把握及び予防に関する研修：

UB以外の地域のMSMの状況を3年にわたって把握した。本年度は中国国境に隣接する南部地域Dund-Gowi及び Umnu-Gowiの状況を把握した。これらの地域は人口が少ないため把握されているHIV陽性者は少ないが、MSMへの差別、偏見が強いこと、医療機関へのMSMやHIV陽性者への対応等の研修の必要性が示された。一部地域では資源採掘開発に乗じて移民流入が増加しており、こうした動向にも留意する必要がある。

3)Ms. Beauty 2015： MSMを含むLGBT、HIV陽性者、HIVに携わる医療従事者、行政、国際組織のスタッフなどが参加するイベントで、HIV予防やセクシュアルヘルス等の資料と日本製コンドームパッケージ配布、正しいコンドーム装着法を伝える予防推進活動を行った。

4)“Living under the same sky (LUSS)”： モンゴル国のHIV陽性者やその周囲の人が綴った手記を通して、①HIV陽性者への偏見や差別をなくす、②自分と他者をHIV感染から守るための予防啓発を行う、③NGO啓発活動に接触していない新規のMSMを発掘することを目的に行っている。UB市内で2回(参加者71名)、UB以外の地域で2回(参加者108名)であった。なお、LUSS参加者は生涯および過去1年のHIV検査受検経験割合の高いことがWeb調査で示されている(表3)。

5)Promotion and printing materials for “Get test now”, “Know your status” campaign in Mongolia： 紙媒体(フライヤー、ポスター)によるHIV検査推進メディアキャンペーンを行った。キャンペーンによりVCTを158人(内64.8%は初受検)が利用していた。

6)MSMコミュニティにおける予防行動・検査行動調査-Internet surveyの検討： MSMのHIV陽性者やHIV検査受検者を対象に性行動や予防行動、NGOの認知を把握する調査の必要性がNGOから提案された。検討の末、次年度以降の課題とした。加えて、日本-モンゴル共同研究のこれまでの活動成果を公開する報告書(概要版・英文)を作成した。

【今後の展望】

MSMが利用する商業施設が無いモンゴル国では、NGOのアウトリーチは口コミが主な手段である。本研究でインターネットを介した調査を導入したことで、NGOはこの手法を活用して未接触のMSMにリーチを広げた。Web調査からは、本研究費でNGOが実施する啓発イベントやプログラムに参加したMSMは予防行動、検査行動が高く、啓発活動の効果が示された。特に、日本から導入した“LUSS”は、モンゴル国のHIV陽性者の手記を通じてHIV/AIDSについての対話やHIV陽性者の身近感を促し、HIV/AIDSやセクシュアリティへの差別・偏見を低減している。LUSSの有用性は保健省や関連機関からも認められている。これらは、モンゴル国のNGO3団体および関係医療機関と主任研究者を中心とする日本側研究者との協働により図1の啓発・検査・医療の連携体制を構築してきた成果と言える。一方、NGOプログラム非参加層は過去6カ月コンドーム常用率が40%未満、生涯のHIV受検経験率が50-70%と低く、HIV/AIDSへのスティグマも高いことが伺われる。MSMにおけるHIV感染を抑えるにはリーチできていないMSM層にさらに啓発を拡大する必要がある。

表2 2013年調査および2014/2015年インターネット調査-NGOプログラム参加別の比較

	2013年調査・NGOプログラム			P-値	2014/15年調査・NGOプログラム			P-値	
	参加	非参加	合計		参加	非参加	合計		
	N	92	111		203	210	133		343
1 回答者の属性									
居住地：Ulaanbaatar	%	78.3%	83.8%	81.3%	0.368	88.1%	67.7%	80.2%	0.000
年齢層：30歳未満	%	69.6%	73.0%	71.4%	0.641	65.7%	81.2%	71.7%	0.002
2 性行動とコンドームについて									
過去6カ月にアナルセックスした	%	76.1%	67.6%	71.4%	0.213	76.7%	77.8%	77.1%	0.893
過去6カ月、コンドームを常用した	%	52.9%	32.0%	42.1%	0.012	58.9%	39.8%	51.6%	0.003
3 HIV検査の受検経験について									
生涯のHIV検査受検あり	%	91.3%	53.2%	70.4%	0.000	87.1%	70.7%	80.8%	0.000
過去1年間のHIV検査(生涯受検あり)	N	84	59	143		183	94	277	
受けた	%	82.1%	72.9%	78.3%	0.079	83.1%	75.5%	80.5%	0.090
受けなかった	%	13.1%	27.1%	18.9%		10.4%	20.2%	13.7%	
HIV陽性と分かっている	%	1.2%	0%	0.7%		3.8%	1.1%	2.9%	
答えたくない	%	3.6%	0%	2.1%		2.7%	3.2%	2.9%	
過去1年の受検場所									
Together centerNGO	%	50.7%	16.3%	37.5%	0.000	71.7%	21.1%	55.6%	0.000
4 HIVの身近感について									
周囲にHIV陽性者は生活している	%	43.5%	13.5%	27.1%	0.000	48.1%	18.8%	36.7%	0.000
過去6カ月、友人とHIV/AIDSについて話した	%	57.6%	33.3%	44.3%	0.001	55.2%	32.3%	46.4%	0.000

表3 NGOのプログラム別参加とHIV検査受検経験(2013年、2014/2015年インターネット調査)

		プログラム“LUSS”への参加				計	p 値 (Pearson- χ ²)
		未参加			参加		
		MSM forumに 参加	Ms Beautyに 参加	どのプロ グラムも 参加なし			
調査年	Web調査 参加経験	N	33	22	37	111	203
2013年	初めて調査 に回答	生涯受検経験あり	31	19	34	59	143
		%	93.9%	86.4%	91.9%	53.2%	70.4%
	過去1年受検経験あり	29	13	27	43	112	
		%*	93.5%	68.4%	79.4%	72.9%	78.3%
2014/ 2015年	初めて調査 に回答	N	73	25	37	115	250
		生涯受検経験あり	61	23	29	80	193
	%	83.6%	92.0%	78.4%	69.6%	77.2%	0.035
	過去1年受検経験あり	53	21	18	59	151	
%*	86.9%	91.3%	62.1%	73.8%	78.2%	0.067	
2013年も調 査に回答	生涯受検経験あり	N	49	14	12	18	93
		46	13	11	14	84	
	%	93.9%	92.9%	91.7%	77.8%	90.3%	0.253
	過去1年受検経験あり	42	9	9	12	72	
%*	91.3%	69.2%	81.8%	85.7%	85.7%	0.303	

* 生涯受検者中の%

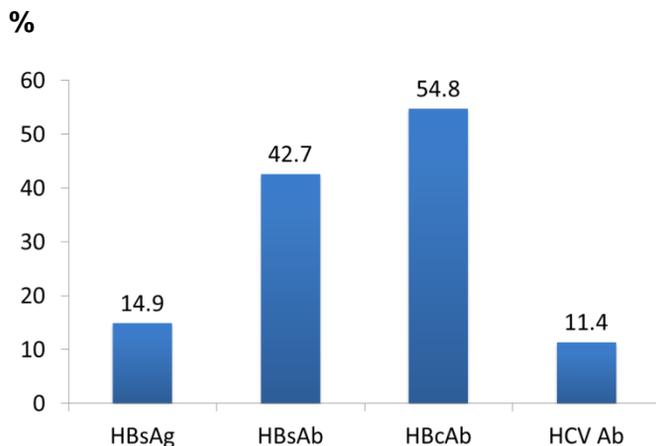
平成27年度モンゴルウランバートルでの肝炎ウイルスの罹患状況の調査

被験者のサマリ
NGOへの初回訪問時

Features (ave±SD)	n=429	Range
Age	28.9 ± 9.1	17 - 66
Sex (M/F)	429/0	
AST (IU/L)	30.4 ± 29.7	10 - 291
ALT (IU/L)	26 ± 28	5 - 223
g-GTP (IU/L)	63.7 ± 94.9	9 - 1181
Crt (mg/dL)	0.8 ± 0.1	0.4 - 1.3
T.Bill (mg/dL)	0.5 ± 0.2	0.1 - 1.5
Alb (g/dL)	4.6 ± 0.3	2.7 - 5.5

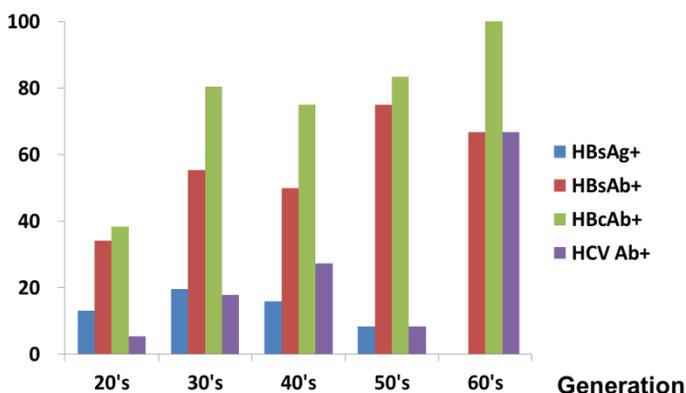
- 被験者となったMSMの年齢層は極めて若かった。
- ALT値によると、中程度の肝炎を起こしている患者が含まれるものの、ほとんどの被験者が正常値であった。

肝炎ウイルスマーカーの陽性率



- HBs抗原陽性率は約15%で、モンゴル血液センターの報告と比べて約2倍の高さであった(J Infect Dev Ctries. 2008)。
- HBc抗体陽性者が55%程度であり、既往感染が高頻度に起きていることが推察された。
- 被験者らの多くは、1992年から施工されたHBVのユニバーサルワクチン対象者であるが、十分な予防ができているとは考えられなかった。
- HCV感染については、約11%確認された。

肝炎ウイルスマーカーの陽性率



- 年代ごとにHBVマーカー陽性率を示した。
- HBs抗原は各世代に10%前後存在し、一定のリスクで感染しているものと考えられた。
- HBc抗体は世代を経るに従って増加した。このことは、MSM集団の感染リスクが高いため、年齢を負うごと増加したと考えられた。
- HCV感染が、医療技術の発達した現代で、若年層に感染が認められたことが問題として捉えられた。

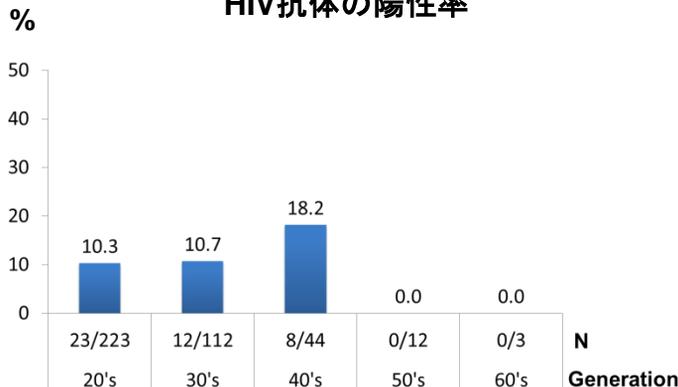
HBV遺伝子型

HBV genotypes	Results
A1	2
C2	8
D1	25
N.D.	202

- HBc抗体陽性者を対象にHBV遺伝子型検査を実施した。
- モンゴルに固有のD1が多かったが、アジア・アフリカ型のA1、東アジア型のC2が検出された。
- 多くの検体では、ウイルス量が低値もしくは検出感度以下であった。

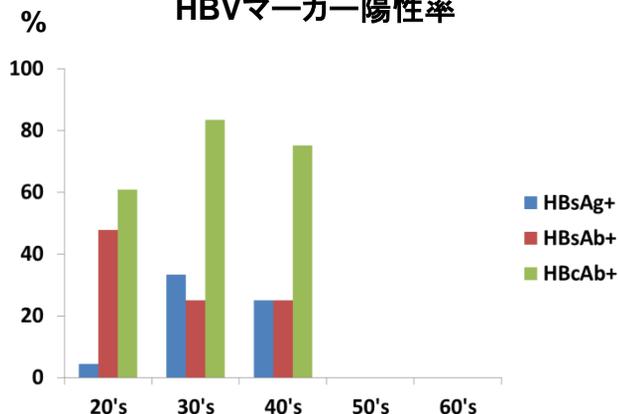
柱3：MSMにおける異なる遺伝子型HBVによる共感染に関する研究

HIV抗体の陽性率



- HIV感染の検査をした。
- 40歳代で多いものの、若年層で感染が10%程度確認された。
- 高齢者層では、被験者が少ないため、正確に判断できなかった。

HIV抗体陽性者でのHBVマーカー陽性率



- HIV感染者内でのHBV感染状況を年代ごとに確認した。
- 20歳代でHBs抗体陽性率が高値であることは、ワクチンの影響があると推察された。
- しかしながら、ユニバーサルワクチンのため、90%以上の陽性率が期待されるところである。
- HBc抗体陽性率が60%以上であり、HIV陽性者では、HBV感染のリスクも高いといえる。

コホート観察中の感染状況の変化

178 persons ➔ 10 persons
Positive change

HBsAg+:	2 cases
HBsAb+:	3 cases
HBcAb+:	5 cases
HCV Ab+:	2 cases
HIV IC:	0 cases

One is a double positive of HBsAg and HBcAb.
 One is a double positive of HBsAb and HBcAb.

- 2013年から経過観察を行い、その中で経時的な検査を受けている178名について、HBV、HCV、HIV感染状態の変化を検討した。
- 10名において、いずれかの感染マーカーが陽性となった。
- B型肝炎のアクティブキャリアが2名、既往感染が5名であった。
- HCVの新規感染が2名であった。
- HIVについては、新規感染を認めなかった。

研究発表及び特許取得報告について

課題番号：25指6

研究課題名：アジアにおけるHIVとMSMコホート形成に関する研究

主任研究者名：岡 慎一

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trials.	Sax PE, Wohl D, Yin MT, Post F, Dejesus E, Saag M, Pozniak A, Thompson M, Podzamczar D, Molia JM, Oka S, Koenig E, Trottier B, Andrade-Villanueva J, Crofoot G, Custodio JM, Plummer A, Zhong L, Cao H, Martin H, Callebaut C, Cheng AK, Fordyce MW, McCallister S, for the GS-US-292-0104/0111 Study Team.	Lancet	385 (9987)	2015
High-dose oral Amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection.	Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, and Gatanaga H.	Clin Infect Dis	61(2)	2015
HIV-1 infection, but not syphilis or HBV infection, is a strong risk factor for anorectal condyloma in Asian population: A prospective colonoscopy screening study.	Nishijima T, Nagata N, Watanabe K, Sekine K, Tanaka S, Kishida Y, Aoki T, Hamada Y, Yazaki H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Igari T, Akiyama J, Mizokami M, Uemura N, and Oka S.	Int J Infect Dis	37(8)	2015
Hepatitis B and C co-infection in HIV patients from the Treat Asia HIV Observational Database: Analysis of Risk Factors and Survival.	Chen M, Wong WW, Law M, Kiartiburanakul S, Yunihastuti E, Merati TP, Lim PL, Chaiwarith R, Phanuphak P, Lee MP, Kumarasamy N, Saphonn V, Ditangco R, Sim B, Nguyen KV, Pujari S, Kamarulzaman A, Zhang F, Pham TT, Choi JY, Oka S, Kantipong P, Mustafa M, Ratanasuwan W, Durier N, Chen YMA.	PLOS One	11(3)	2016

研究発表及び特許取得報告について

Everywhere in Japan: an international approach to working with commercial gay businesses in HIV prevention	Sherriff1 N, Koerner J, Kaneko N, Shiono S, Takaku M, Boseley R, and Ichikawa S.	Health Promotion International	doi: 10.1093/heapro/dav096	2015
愛知県に在住するスペイン語圏の南米地域出身者におけるスペイン語対応の医療機関に関する情報行動と関連する要因	高久道子、市川誠一、金子典代	日本公衆衛生雑誌	62巻11号	2015
HIV検査と感染予防	岡慎一、市川誠一、松下修三	HIV感染症とAIDSの治療	6巻2号	2015
Association of serum IFN-λ3 with inflammatory and fibrosis markers in patients with chronic hepatitis C virus infection.	Aoki Y, Sugiyama M, Murata K, Yoshio S, Kurosaki M, Hashimoto S, Yatsuhashi H, Nomura H, Kang JH, Takeda T, Naito S, Kimura T, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Izumi N, Kage M, Mizokami M, Kanto T.	J Gastroenterol	50(8):894-902	2015
A thymine-adenine dinucleotide repeat polymorphism near IL28B is associated with spontaneous clearance of hepatitis C virus.	Hiramine S, Sugiyama M, Furusyo N, Uto H, Ido A, Tsubouchi H, Watanabe H, Ueno Y, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Hayashi J, Thomas DL, Mizokami M.	J Gastroenterol.	50(10):1069-77	2015

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
Current Situation of HIV/AIDS in Mongolia.	Zayasaujhan S, Amarsanaa S, Bayandorj O, Puntsag U, and Jagdagsuren D.	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
Community-Based MSM cohort in Ulaanbaatar with the finger vein authentication system.	Takano M, Gombo E, Zayasaikhan S, Jagdagsuren D, Sugiyama M, Mizokami M, and Oka S.	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
Molecular Epidemiology of HIV-1 in Mongolia.	Kanayama N, Zayasaikhan S, Tsuchiya K, Hayashida T, Kikuchi Y, Jagdagsuren D, Gatanaga H, and Oka S.	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月

研究発表及び特許取得報告について

Studies on NGO' s HIV Prevention Activities for MSM in Mongolia ,	Ichikawa S, Shiono S, Kaneko N, Takaku M, Oka S, Dorjgotov M, Gombo E, Galsanjamts N, and Jagdasuren D	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
" We are living under the same sky "in Mongolia: Adopting Japan original project for HIV prevention " Living Together"	Takaku M, Ichikawa S, Shiono S, Kaneko N, Oka S, Dorjgotov M, Gombo E, Galsanjamts N, and Jagdasuren D	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
全国8都道府県の保健所等と郵送HIV抗体検査受検者の特性について	佐々木由理, 市川誠一, 塩野徳史, 金子典代, 萬田和志	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
コミュニティセンターaktaを基点とするアウトリーチ活動の効果評価ーアウトリーチ実施店舗と未実施店舗の比較ー	木南拓也, 岩橋恒太, 荒木順子, 佐久間久弘, 大島岳, 金子典代, 本間隆之, 市川誠一	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
コミュニティを基盤とした組織(CBO)の受け入れとコミュニティ感覚ーaktaを基点とするアウトリーチの評価ー	本間隆之, 岩橋恒太, 木南拓也, 荒木順子, 佐久間久弘, 大島岳, 金子典代, 市川誠一	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
近畿地域在住のMSM(Men who have sex with men)における初性交時の予防行動に関連した要因-10年間の変化-	塩野徳史, 金子典代, 市川誠一, 伴仲昭彦, 鬼塚哲郎, 町登志雄, 後藤大輔, 宮田りりい	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月
B 型肝炎の抗原・抗体測定キット間の比較と新規測定系の開発	杉山真也、考藤達哉、溝上雅史	第51回日本肝臓学会総会	熊本	2015年5月
Impact of toll-like receptor 4 signaling on liver fibrosis in uPA/SCID mice with human hepatocytes persistently infected with hepatitis B virus	Sugiyama M, Kanto T, Korenaga M, Murata K, Masaki N, and Mizokami M	The Liver Meeting 2015: The 66th Annual Meeting of AASLD	San Francisco	2015年9月
Effect of toll-like receptor 4 signaling on liver fibrosis in uPA/SCID mice with human hepatocytes persistently infected with hepatitis B virus	Sugiyama M, Kanto T, and Mizokami M	2015 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses	Bad Nauheim	2015年10月
TLR4 signaling mediate liver fibrosis in chimeric mice persistently infected with HBV	Sugiyama M, Kanto T, and Mizokami M	The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology	福岡	2015年11月
A Survey of Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis B Virus Infection in a Men who have Sex with Men Cohort in Ulaanbaatar	Sugiyama M, Mizokami M, and Oka S	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	東京	2015年11月

研究発表及び特許取得報告について

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
エイズ対策研修：MSMコミュニティへのアウトリーチの実際	市川誠一	国立保健医療科学院【短期研修】エイズ対策研修	埼玉県和光市	2015年7月28日

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。