

2017 CROI 参加報告書

久留米大学医学部呼吸器・神経・膠原病内科部門
富永正樹

2017年2月13日、14日の2日間、CROI 2017に参加したので報告します。

○自身が関わっている分野を中心としたテーマの報告

現在、喘息と HIV 感染症に関して研究していますが、演題としての報告はありませんでした。ただし、ポスターにて、COPD と HIV 感染症との報告がされていました。これらは、すべて喫煙者での報告であり、喘息自体に関する報告はありませんでした。

○参考となった研究発表の内容

Workshop 1 : PROGRAM COMMITTEE WORKSHOP FOR NEW INVESTIGATORS AND TRAINEES

- ・ MOLECULAR VIROLOGY: ADVANCES IN THE UNDERSTANDING OF HIV-1, Paul Bieniasz.
- ・ ADVANCES IN ANTIBODIES, Richard A. Koup.
- ・ ADVANCES IN HIV PREVENTION: NEW BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL APPROACHES, James A. McIntyre.
- ・ HIV COMPLICATIONS: PERSISTENT THREAT OR A PROBLEM OF THE PAST? Judith S. Currier.
- ・ HIV RESERVOIRS: OBSTACLES TO AN HIV CURE, Nicolas Chomont.

フランスからの報告で、死因として腫瘍が最も多く、次に肝疾患が続くのは今までと変わらないが、自殺の頻度が意外と多く報告されている。

50歳以上における平均生存期間は確実に延長している。

高齢での HIV 感染者で平均生存期間は 25.6 年で、それに比べ合併症のない群は 34.2 年。

- ・ Borges AH らの報告 (J Infect Dis. 2016 Aug 1;214(3):408-16) で、何が合併症の発見に役立つかということが議論され、CRP や D-Dimer よりも IL-6 が予後因子として最も良い結果であった。
- ・ Sara Gianella らの報告 (Int. J. Environ. Res. Public Health 2015, 12(7):7585-7592) では HIV 感染には性器への CMV 感染が関与しており、CMV 感染があると HIV への

感染率は上昇していた。ただし、症例サンプルが少ないためさらなる検討が必要である。

このセッションのまとめとして、

- ・ HIV 治療において、早期に ART 治療を開始しても合併症のリスクは減らせない。
- ・ 長期間の合併症を減らすことは必要。
- ・ 合併症としての中樞神経障害、心血管イベント、肝疾患、がんは HIV 治療に入れ込む必要がある。
- ・ Michèle D. Zeier は、AIDS (January 2, 2015 –Volume 29 –Issue 1: 59-66) で、HIV 感染患者で ART を施行していると、HPV 感染を減らすことを報告している。
- ・ ART 開始時期に関する検討で、INSIGHT START Study Group の N Engl J Med 2015; 373: 795-807 からの報告では、CD4 が<350 になってから ART を始めても、>500 の時に ART 開始しても、死因に関しては特に有意差は認めなかった。
- ・ N Engl J Med 2003; 348: 702-710 の Samuel A. Bozzette の報告では、早くに ART を始めた方が、心血管や脳血管のイベントを減らすことができる。

Workshop 2 : CLINICAL TRIAL DESIGN AND ANALYSIS

- ・ PREVENTION TRIAL DESIGN IN THE ERA OF PREP, Deborah J. Donnel
- ・ IMPLEMENTATION SCIENCE TRIALS: DO THE RULES OF RCTs APPLY?, James R. Hargreaves
- ・ RESPONDENT DRIVEN SAMPLING & OTHER METHODS FOR RECRUITING HARD TO REACH POPULATIONS, Carl A. Latkin

Workshop 4 : INTERACTIVE CASE-BASED WORKSHOP ON HEPATITIS C

- ・ APPROACHES TO STAGING AND TREATMENT OF EARLY STAGE HCV, John D. Scott
- ・ EFFECT OF RAVs ON DAA TREATMENT AND RE-TREATMENT OF PTS WITH CHRONIC HCV INFECTION, Alessandra Mangia
- ・ COMMON DRUG INTERACTIONS WITH HIV/HCV COINFECTION, Debika Bhattacharya
- ・ CIRRHOSIS ISSUES, Sanjay Bhagani

HIV 感染症があると、HCV に対する適応免疫、HCV の増殖を抑える Th1 サイトカインの産生が低下する。CD4 細胞数が減ると、肝線維化の主役である星細胞 (stellate cell) が活性化される。肝内の CD4 細胞の IL-10 産生 (炎症、線維化を抑える) が低下する。その結果、ミトコンドリア障害のある抗 HIV 薬の使用は肝細胞の脂肪化、線維化を促進する。その結果 C 型肝炎の線維化を早めることとなる。HIV/HCV 重複感染

例においては、1) C型慢性肝炎の進行が早い、2) 高HCV量例が多い、3) CD4陽性リンパ球数が保たれている (>350/ μ l) 時期のうちにHCVに対する抗ウイルス治療を考慮すべきである。

OPENING SESSION

- INSIGHTS INTO HIV PREVENTION, PATHOGENESIS AND TREATMENT FROM NON HUMAN PRIMATE MODELS, Jeffrey D. Lifson
- HIV/AIDS RESEARCH IN ZIMBABWE: PROVIDING THE EVIDENCE FOR QUALITY CARE, James G.Hakim

通常のPCRで検出限界以下になっても、好感度PCRで検査するとごく微量が検出される。しかし、この検出量は病勢とはあまり関係ない。

CD4に感染したウイルスはART治療後にCD4細胞から離れるが、一部はよく分かっていない細胞に感染して生存する。これが、治療しても検出限界以下のウイルスが潜んでいる理由と考えられている (Gautam K. Sahu, *AIDS Research and Human Retroviruses*, Jan 2015, 31(1): 25-35)。幾つかの報告では、この残存するウイルスに対しART療法を強化して治療したが、とくに効果は認めなかった。(Maria J Buzon, *Nature Medicine* 16, 460-465)

ジンバブエでのHIV感染率は非常に高いがコンドームの普及率も低く、また半分くらいの国民しか検査を受けていない。そこで90-90-90を目標に啓蒙活動をしている。予防としてPrEPは現実的でなく、コンドーム装着が現実的である。

Oral Abstract : HIDING IN PLAIN SIGHT: DISCOVERING THE UNDIAGNOSED AND UNDERTREATED HIV EPIDEMIC

- HIV INCIDENCE, PREVALENCE, AND UNDIAGNOSED INFECTIONS IN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN, Sonia Singh
- VIRAL-LOAD DYNAMICS AMONG PERSONS WITH DIAGNOSED HIV: UNITED STATES, 2014, Nicole Crepaz
- A RANDOMIZED TRIAL OF NOVEL STRATEGIES TO INCENTIVIZE HIV TESTING AMONG MEN IN UGANDA, Gabriel Chamie
- COMBINATION HIV PREVENTION AND HIV INCIDENCE IN RAKAI, UGANDA, Mary K. Grabowski
- NAMIBIA PILOTS SENTINEL POPULATION SURVEILLANCE OF HIV INCIDENCE AND VIRAL SUPPRESSION, Tuli Nakanyala
- SOCIAL NETWORKS AND HIV PREVALENCE IN KENYA IN THE SEARCH

STUDY, Wenjing Zheng

- HIGH RATE OF DISEASE PROGRESSION IN UNTREATED HIV-2 INFECTION, Joakim Esbjornsson

全世界における HIV 罹患率は年々減少してきているが、アフリカ諸国での蔓延が問題となっている。約半数が感染していることを知らないためさらに感染させているという悪循環をなしている。国を挙げて簡易な HIV 検査でスクリーニングを行い、感染予防に努めていること、またコンドームの普及活動を行っている。性的弱者である女性にはリングの使用も行っているが、効果に関してはまだ不十分である。また、ART は高額であるため、CD4 の低下している人が優先されている事情もあり今後の課題である。

Partner 間ですぐに治療した群とあとで治療した群では、明らかに早く治療した群で、Partner への感染率が低かった (M. S. Cohen, N Engl J Med 2016; 375:9, 830-839)。また他の報告では、ウイルス量が検出限界以下であれば、コンドームなしのセックスでも感染のリスクはかなり低率であった。

Poster session

やはりアフリカでの Epidemic な内容に興味があり、Discussion した。アフリカは教育レベルが低いこと、Sex worker が認められていることなど、日本での同性間での感染ではなく男女間での感染が多い事情があり、興味深かった。

Themed Discussion : PREP WITHOUT BORDERS: NEW DELIVERY OPTIONS

- FEASIBILITY OF A PHARMACIST-RUN HIV PREP CLINIC IN A COMMUNITY PHARMACY SETTING, Elyse Tung
- ASSESSING THE EFFICACY AND FEASIBILITY OF A RETAIL PHARMACY -BASED HIV TESTING PROGRAM, Bryan C. Collins
- MIDWEST PHARMACISTS' KNOWLEDGE OF & WILLINGNESS TO PROVIDE PREEXPOSURE PROPHYLAXIS, Jordan Broekhuis

PrEP は、きちんと内服して血中濃度を維持できればかなりの効果が期待できるが、内服の Compliance が一番の問題となっている。そこで、薬剤師や看護師と協力して、きちんと内服するようなプログラムのシステム化を作っており、今後拡大していくことが期待されている。

Symposium : STRANGERS IN THE NIGHT: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES IN STI CONTROL

- VAGINAL MICROBIOME AND SUSCEPTIBILITY TO HIV, R. Scott McClelland

- ・ ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR STIs: PROMISES OR PERILS, Jean-Michel Molina
- ・ SYPHILIS IN THE ERA OF TREATMENT AS PREVENTION AND PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS, Matthew R. Golden
- ・ SCALE-UP OF POINT-OF-CARE TESTS FOR SEXUALLY TRANSMISSIBLE INFECTIONS, Rebecca J. Guy

Molina JM, N Engl J Med. 2015 Dec 3;373 (23) :2237-46 によれば同性間でセックス前か後で TDF/FTC を飲むことで、腎機能障害や消化器症状の副作用が増加したと報告している。

STD とくに梅毒感染があると HIV 感染率が上昇するのは知られているが、Lori Newman (PLoS ONE. 2015; 10 (12) : e0143304) によれば今でも淋病、クラミジア感染、梅毒、トリコモナスは全世界で性行為感染症として蔓延している。この性行為感染症をコントロールすることは、HIV 感染率を減らすことにも寄与すると思われる。また、アフリカにおいては簡易検査ができるような環境とシステムづくりを促進している。

○会議の成果

日本国内の問題にしか目を向けていなかったのが、各国で今何が問題であるのかを認識することができた。しかし、生活習慣や文化が違うため、当初は理解しにくいことが多かった。また、それぞれの国にあった対応策を講じる必要があることが理解できた。

○会議の感想

色々な国の状況が理解でき、それぞれの国が独自に努力して HIV の感染を減らすこと、内服治療の重要性について啓蒙活動していることが理解できた。医療システムや性文化が違うため、それらをそのまま日本に当てはめることは難しいが、今後の参考にしたい。特に日本では社会的弱者が多く Drop out する人も多く見受けられるため、医師・看護師・薬剤師のそれぞれが連携して治療にあたることは重要と考えられる。