

# CROI 2017 参加報告

東京医科大学病院臨床検査医学科

四本美保子

## 1 抗 HIV 療法

最も興味深かったのは long-acting ART についての講演でした。Cabotegravir-LA と Rilpivirin-LA が phase III まできている以外にモノクローナル抗体の Ibalizumab や VRC01 が phase II を行っていて、ほかにも HIV capsid inhibitor の GS-CA1 は既存の ART (EFV, DTG, ATV) よりも強力で耐性株にも有効で、まだヒトでのデータの段階ではありませんが、ヒトでは月に 1 度かそれ以上の投与間隔が期待されているということです。また、ナノフォーミュレーションという手法を用いることにより、既存の ARV (TDF, LPVr, RTV, DTG) の半減期を延長させる方法も出てきているという報告もありました (Kraft JC, AIDS 2017, Gnanadhas DP, J Clin Invest 2017)。Long-acting にするための投与方法としても、筋注以外に TAF や新規 NRTI の MK-8591 (EFdA)、Etonogestrel, levonorgestrel のインプラント (半減期 40 日と 80 日、年単位!) という試みも行われているとのこと。PK study から LA-RPV を小児や青年期に用量調整することに関しても研究が行われていて、投稿中とのことでした。問題点としては、注射液量を下げることや副作用に関して未知であることなどが述べられていました。

近い実用としての注目としては、新規 INSTI の Bictegravir (BIC, GS-9883) です。1 回/日で INSTI 耐性に強い薬剤であり、ブースト不要で薬物相互作用は少なく、F/TAF との合剤と F/TAF/DTG の比較の phase II study の HIV RNA 量 50 コピー以下の結果が 48 週で 97%対 91%であり、当日午後の Lancet 誌 (Paul E Sax) に公表されるということでした。

維持療法としては DTG と RPV の 2 剤療法 (SWORD 試験 I,II) の 48 週の成績は 3~4 剤 regimen と比較して非劣性であるということでした。両群の 95%が HIV RNA<50 コピー/ml を維持していたということなので、HIV の治療の枠組みが変化することになるかもしれません。維持療法としての DTG の monotherapy (BCN007) に関しては、9%でウイルス学的失敗が認められたということで不十分であり、維持療法としての DTG+3TC (ANRS167、Lamidot Trial) は 40 週で有効であるという評価であり、耐性歴のない症例に新しい選択肢となるかもしれません。

また、新規 NNRTI の Doravirine の DRVr との比較の phase III study の 48 週の成績が発表され、同等とのことでした。新規 NNRTI である Elvitegravir の EFV との比較 phase

II に関しては、48 週で抗ウイルス効果は同等であり、CNS 系の副作用は EFV の半分で皮疹はなしとのことでした。

抗体療法に関しては、それまでの治療レジメン数が 20 という耐性の多い症例に Ibalizumab 注の投与をそれまでの治療に重ねた試験の 24 週の成績は発表されていました。別の抗体である UB-421 を有効な治療のある患者さんにスイッチで行う試験の発表が台湾からありました。

新しい薬がまだまだ控えていることが分かり楽しみです。

## 2 長期合併症の問題は続く

早期 ART 開始は炎症を減少させることによって長期合併症を抑えることが START 試験で示されましたが、CVD risk、神経認知機能、COPD は早期の ART 開始で減らない (N Engl J Med) そうです。CD4 nadir が日和見疾患と CVD に関連する (JID 2016:214) と報告されており、また、MI risk は今や non-HIV と変わらないということです。早期 ART 以前に、早期診断できないと治療はできないので、CD4 nadir が低下する前に診断することが課題です。

## 3. リザーバーと Cure

2 週以内の早期 ART 開始はリザーバーサイズを縮小させ、ART 中断後リバウンドまでの期間が長くなるということはいわれていましたが、Shock and kill では潜伏リザーバーを十分起こすことができず、複数のメカニズムをもった抗体 (VRC01) も ART 中断後のウイルス量のリバウンドを抑えることはできないということでした。まだまだ近い将来のことではなさそうな印象でした。幹細胞移植後も組織 (回腸、肝臓、脾臓、肺、骨髄、リンパ節) では HIV DNA が持続しているという報告では組織のリザーバーの関与が大きいのだろうとされていました。

## 4 日和見疾患

結核についての発表が目立ちました。INH を最初の 14 日間投与 (A5307EBA trial) する phase II study では、喀痰の結核菌量を経時的にモニターし同様の減少を示していました。XDR-TB に対する pretomaid、bedaquiline、linezolid の治療やアフリカの drug sensitive および MDR-TB に対する BPamZ regimen (bedaquiline、pretomaid、moxifloxain、PZA) の治療の報告も行われていました。結核の IRIS 予防に関する PSL の使用のメタアナリシスの結果が報告され、PSL40mg の使用は TB-IRIS の発症を 30% 減少させ副作用も少ないと報告されていました。

## 5 PrEP と PEP について

Black MSM や young adult に必要なのに届いていない、アクセスのしやすさに地域差があるのを解消するための手段として地域の薬局で行うことで PrEP を届けよう、服薬率を上げるために電話しているなど、PrEP があるのは当然で、それをどう普及させるかという非常に具体的な話題でした。しかし、米国では PrEP は保険でカバーされますが、保険に加入していない人も相当数おり、保険に入っていない人が PrEP を行うためのツルバダは 1 錠いくらかするののかについては、複数の先生に質問しましたが “Good question! I don’t actually know.” という答えしか返ってきませんでした。ワシントン州では保険の有無にかかわらず州が無償で提供しているそうです。値段のつくものではないようでした。PrEP はみんなのためのものである、みんなのものにしようという努力がなされていました。日本では PrEP の対象はみんなではないし、ぜひそうなるべきであるとは考えませんが、保健所の抗体検査に来る外国人からは「日本では PrEP や PEP はどうなっているのか」という質問を受けることは日常的であり、2020 年のオリンピックに向けて人の移動がさらに多くなってくると考えると、お金を出して希望する人の手に入るための方法は必要でしょう。挙児希望のディスコードナントカップルの場合にも倫理的に認められるべきであると考えます。

## 6 90-90-90 について

3 番目の 90 についての報告が注目されていました。国立国際医療研究センター ACC から、ベトナムで 3 番目の 90 が達成できたことが報告されていました。現在は世界的にみて 60-46-38 であるということです。日本では治療の提供とウイルスの抑制に関してはある程度達成できていますが、1 番目の 90 の達成が問題です。ジンバブエでは 1 番目は 74%、2 番目と 3 番目がそれぞれ 80%以上であるとのことで、高い達成度に驚きました。

ニューヨーク市からの報告では、Sexual Health Clinic (STD clinic) は HIV の診断でも PrEP 開始の場としても重要な役割を担っており、Prevention and Treatment cycle をうまく回すことで HIV の流行を終わらせようとしているという発表がされていました。症状がある時だけ行くのではなく、健康維持のために無症状でも Sexual Health Clinic に行くという流れを作るとのことです。これは、感染の機会のある人に効率的に検査の機会を提供することになるので有効であると思いました。保健所の HIV 抗体検査を手伝っていますが、意識が高く感染リスクはそれほど高くない外国人が “Just to check” という低い閾値で抗体検査を受けに来ることに驚かされます。日本人で検査機会をどのように広めていくかは課題ですが、少なくとも、勇気を出して検査を希望する人は断らないで検査が受けられるようにする予算の設定は必要かと思います。

最後に、今回の CROI は日本人の参加が過去最高の人数ではないかということでしたが、他の病院の先生方と顔の見える関係になれたことも収穫でした。4 日間で消化しきれなかった部分もありましたが、復習して臨床・研究の場で次につなげ、患者さんに還元したいと思います。

