

HIV流行の年代

1930-1980

1981-1986

1987-1995

1996-2005

第2世代

HAART

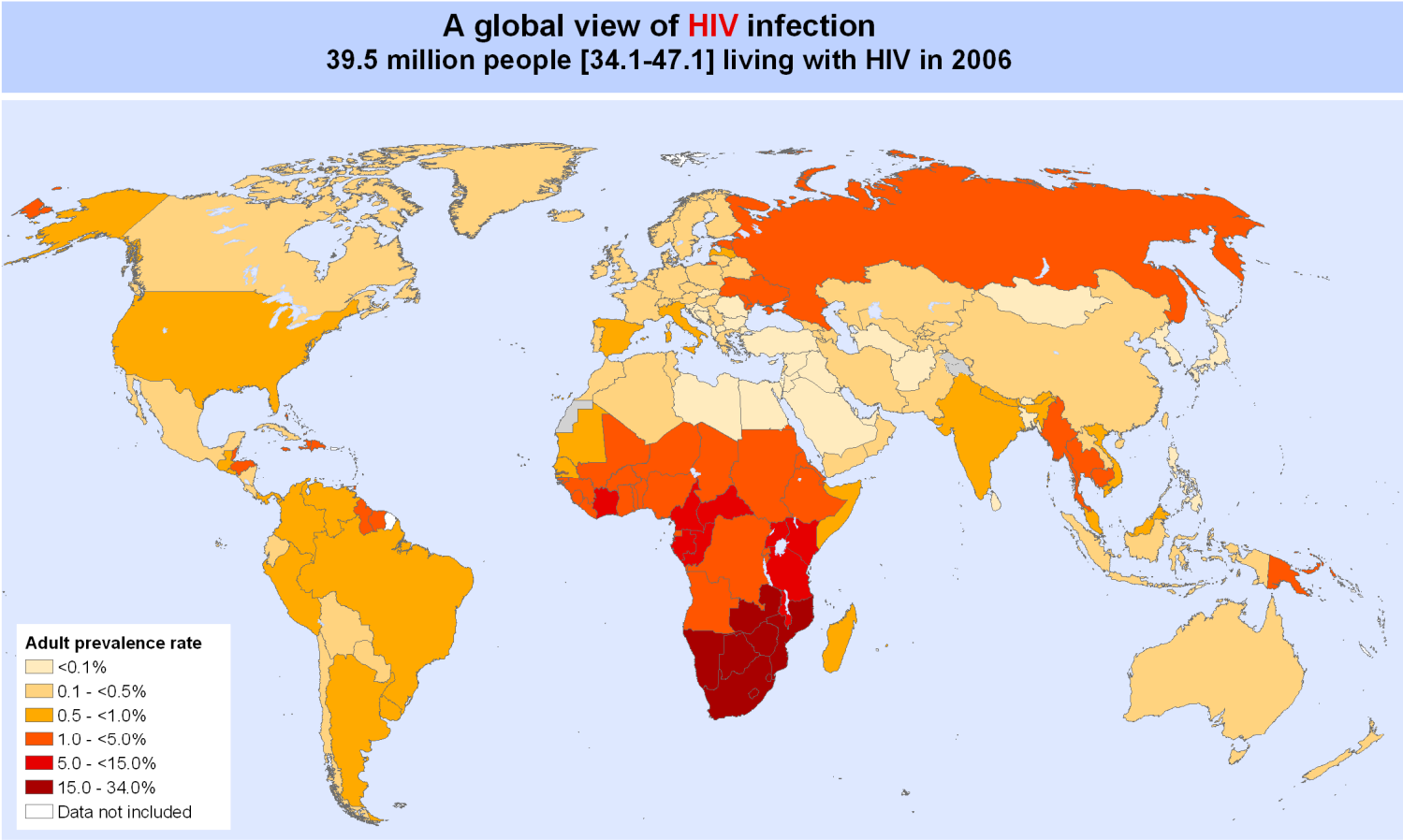
2006-

2011年



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: HIVの不均衡な分布



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO / UNAIDS
Map Production: Public Health Mapping and GIS
Communicable Diseases (CDS)
World Health Organization



© WHO 2007. All rights reserved

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: ゲイツとクリントンがIACにて
ファンドと国内事業の増加を宣言



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: WHOがARTガイドラインを改訂

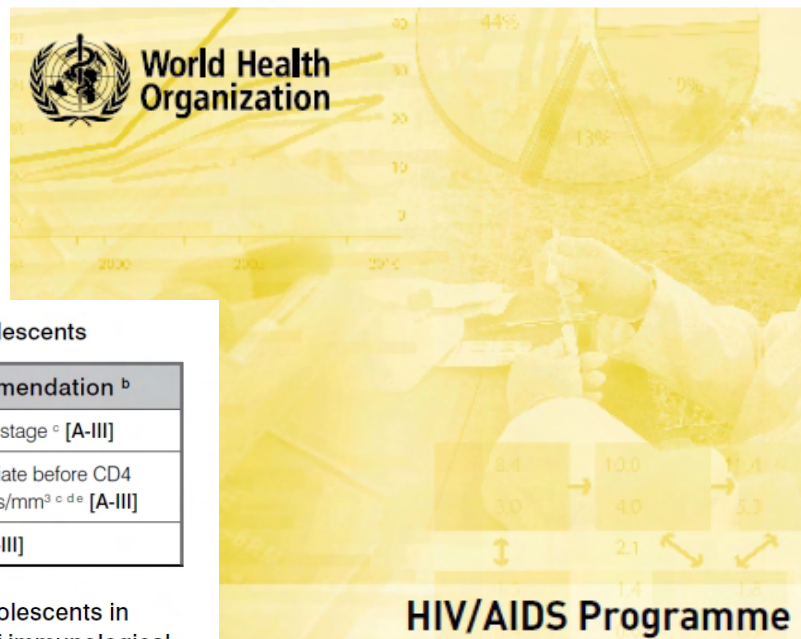


Table 3. CD4 criteria for the initiation of ART in adults and adolescents

CD4 (cells/mm ³) ^a	Treatment recommendation ^b
<200	Treat irrespective of clinical stage ^c [A-III]
200–350	Consider treatment and initiate before CD4 count drops below 200 cells/mm ³ ^{c,d,e} [A-III]
>350	Do not initiate treatment [A-III]

Table 4. Recommendations for initiating ART in adults and adolescents in accordance with clinical stages and the availability of immunological markers

WHO clinical staging	CD4 testing not available	CD4 testing available
1	Do not treat [A-III]	Treat if CD4 count is below 200 cells/mm ³ ^a [A-III]
2	Do not treat ^b [B-III]	
3	Treat [A-III]	Consider treatment if CD4 count is below 350 cells/mm ³ ^{a,c,d} and initiate ART before CD4 count drops below 200 cells/mm ³ ^e [B-III]
4	Treat [A-III]	Treat irrespective of CD4 cell count [A-III]

HIV/AIDS Programme

Strengthening health services to fight HIV/AIDS

**ANTIRETROVIRAL THERAPY
FOR HIV INFECTION IN ADULTS
AND ADOLESCENTS:
Recommendations
for a public health approach**

2006 revision

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: 先進国における治療のベネフィット

**AIDS Drugs Have Saved 3 Million Years
of Life in the United States**

July 1, 2006
Volume 194

The Journal of
Infectious
Diseases

**The Survival Benefits of
AIDS Treatment in the
United States**

RP Walensky et al.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年6月: CDCがルーチンのOpt-out HIV検査を推奨



Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings

For patients in all health-care settings

- *HIV screening is recommended for patients in all health-care settings after the patient is notified that testing will be performed unless the patient declines (opt-out screening).*
- *Persons at high risk for HIV infection should be screened for HIV at least annually.*
- *Separate written consent for HIV testing should not be required; general consent for medical care should be considered sufficient to encompass consent for HIV testing.*
- *Prevention counseling should not be required with HIV diagnostic testing or as part of HIV screening programs in health-care settings.*

第2世代HAART時代: 2006-2011年

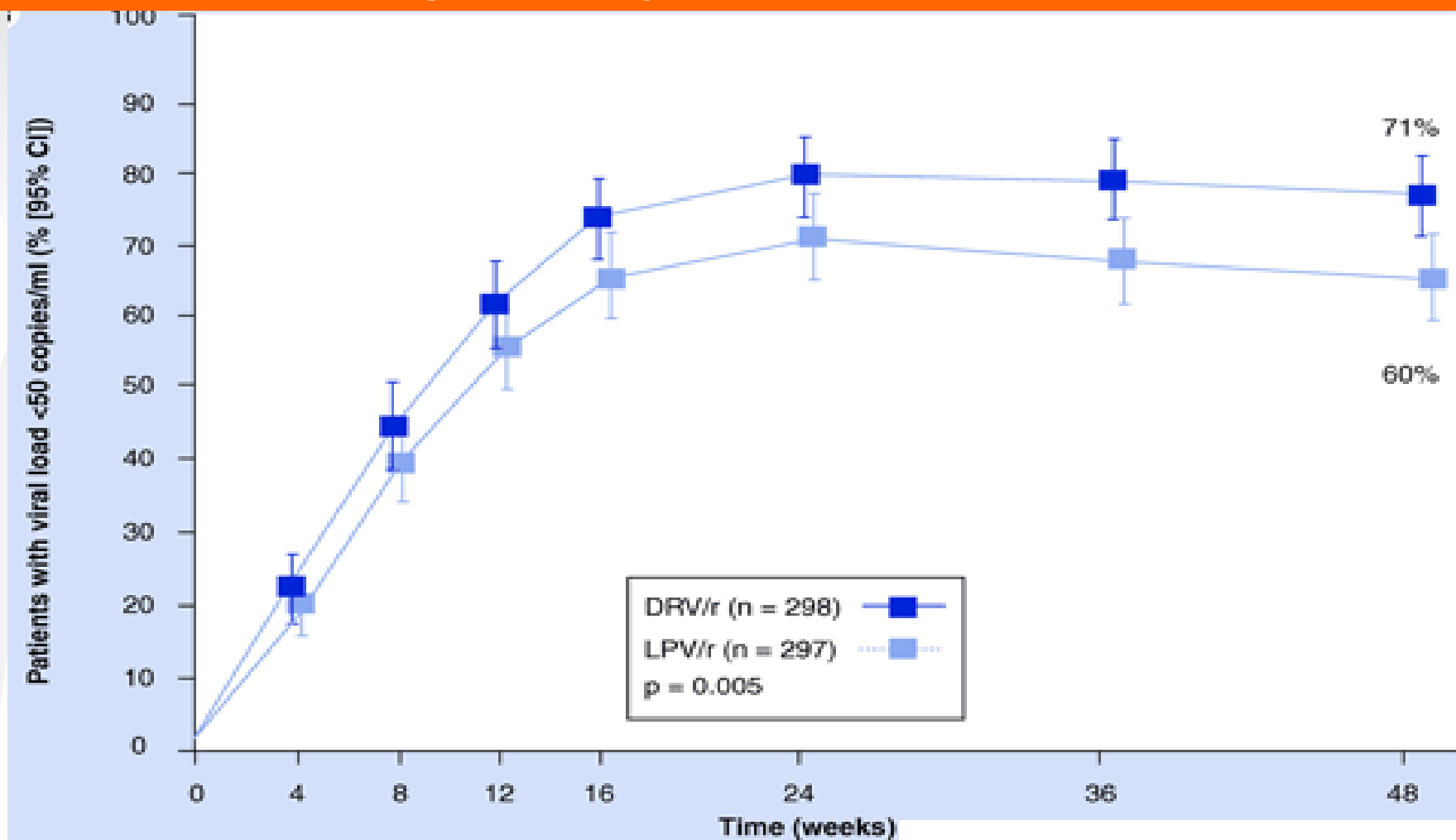
2006年: 最初の2クラスSTR (Single Tablet Regimen)
Atripla: 最初の究極の剤数軽減



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: 10番目のPIダルナビル承認

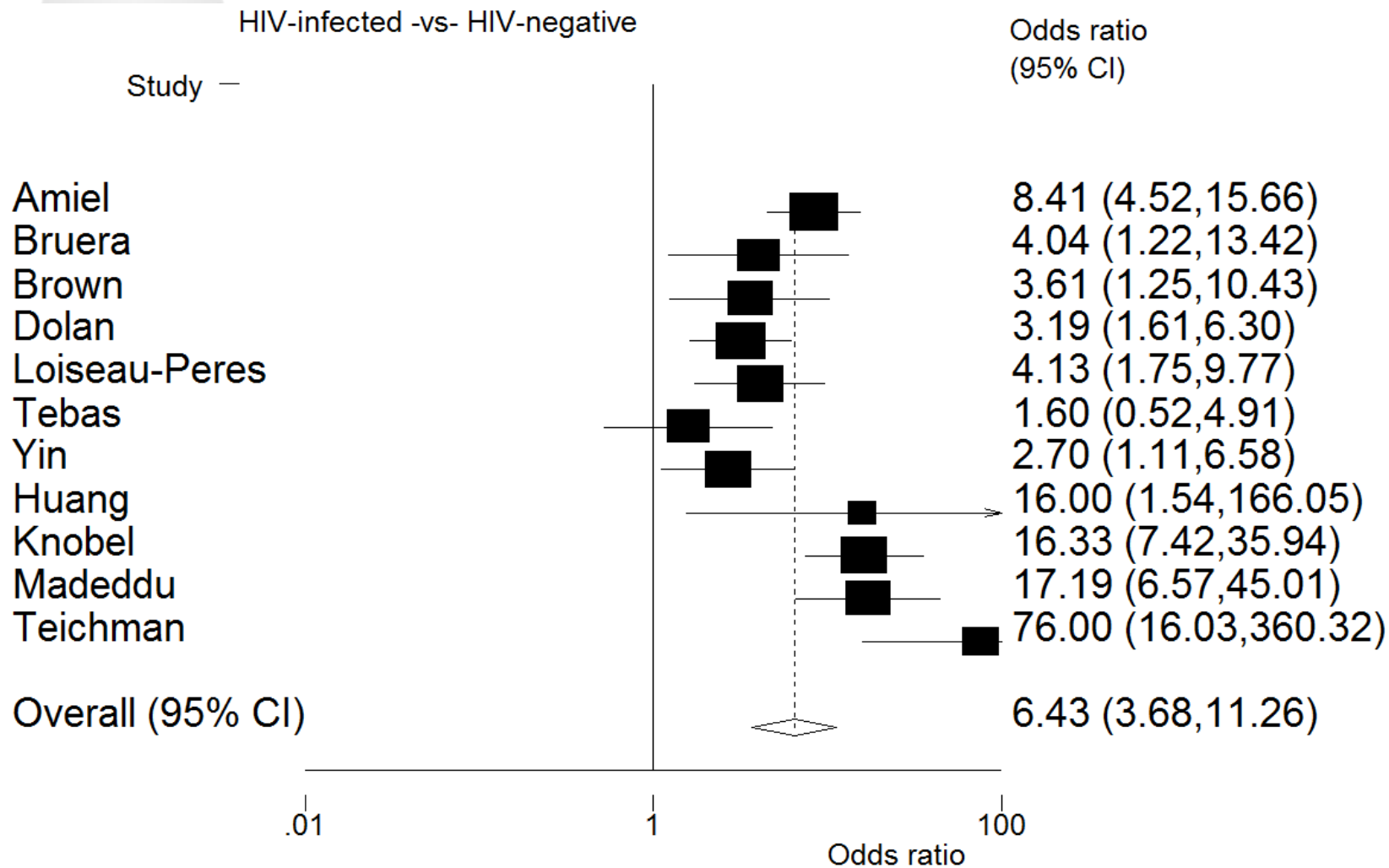
New Standard = high efficacy in treatment experienced patients



Clotet Lancet 2007; 369:1169

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: 骨粗鬆症リスクの増加



T. Brown. Lipodystrophy meeting. Dublin 2005
T. Brown, R. Qaqish: AIDS 2006; 20: 2165–2174

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: microbial translocationによる免疫活性化

Nature Medicine **12**, 1365 - 1371 (2006)

Published online: 19 November 2006 | doi:10.1038/nm1511

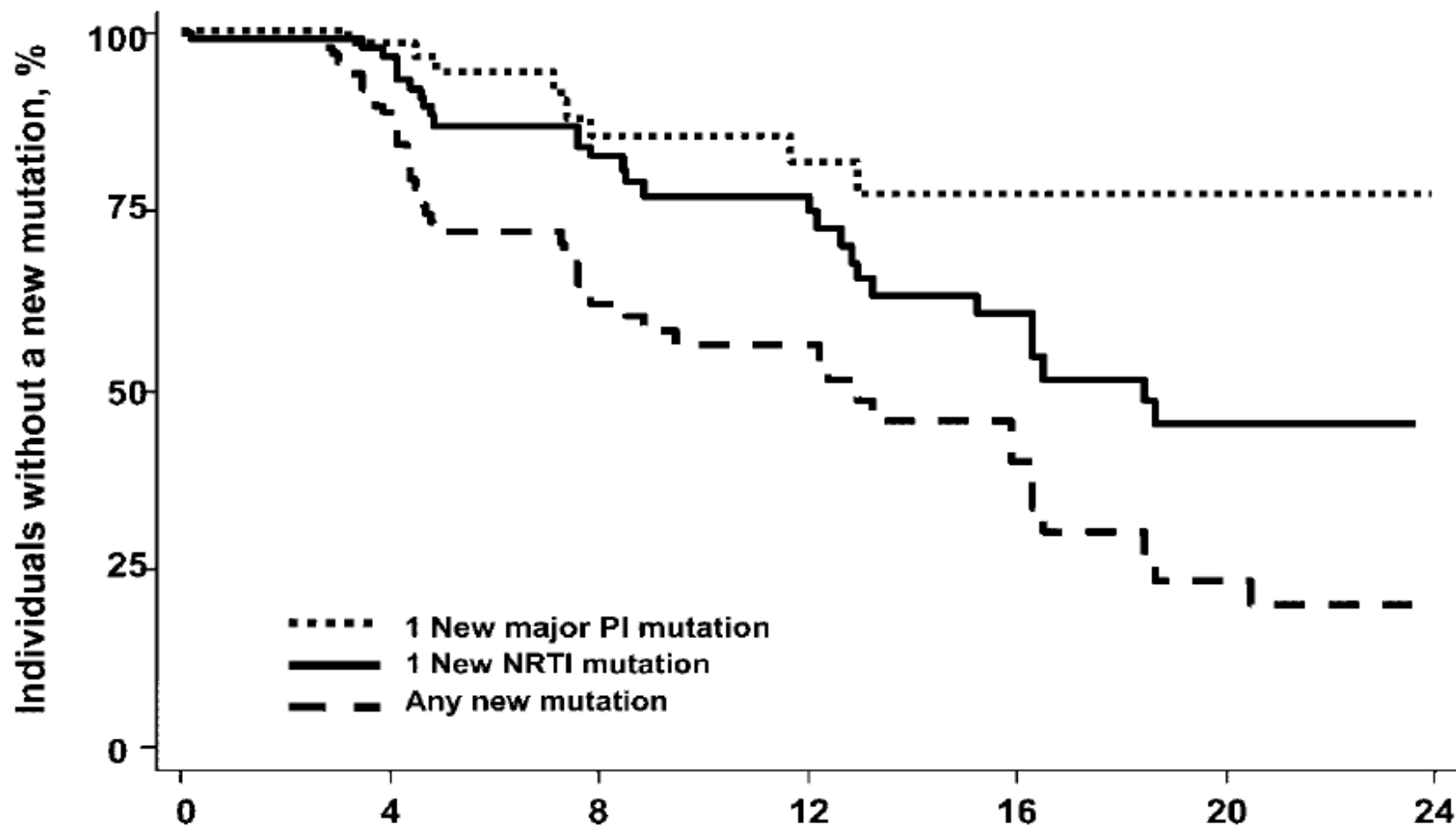
Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection

Jason M Brenchley¹, David A Price¹, Timothy W Schacker², Tedi E Asher¹, Guido Silvestri³, Srinivas Rao⁴, Zachary Kazzaz¹, Ethan Bornstein¹, Olivier Lambotte⁵, Daniel Altmann⁶, Bruce R Blazar⁷, Benigno Rodriguez⁸, Leila Teixeira-Johnson⁸, Alan Landay⁹, Jeffrey N Martin¹⁰, Frederick M Hecht¹⁰, Louis J Picker¹¹, Michael M Lederman⁸, Steven G Deeks¹⁰ & Daniel C Douek¹

Chronic activation of the immune system is a hallmark of progressive HIV infection and better predicts disease outcome than plasma viral load, yet its etiology remains obscure. Here we show that circulating microbial products, probably derived from the gastrointestinal tract, are a cause of HIV-related systemic immune activation. Circulating lipopolysaccharide, which we used as an indicator of microbial translocation, was significantly increased in chronically HIV-infected individuals and in simian

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: ARVによる不完全な抑制の継続による
耐性変異の蓄積



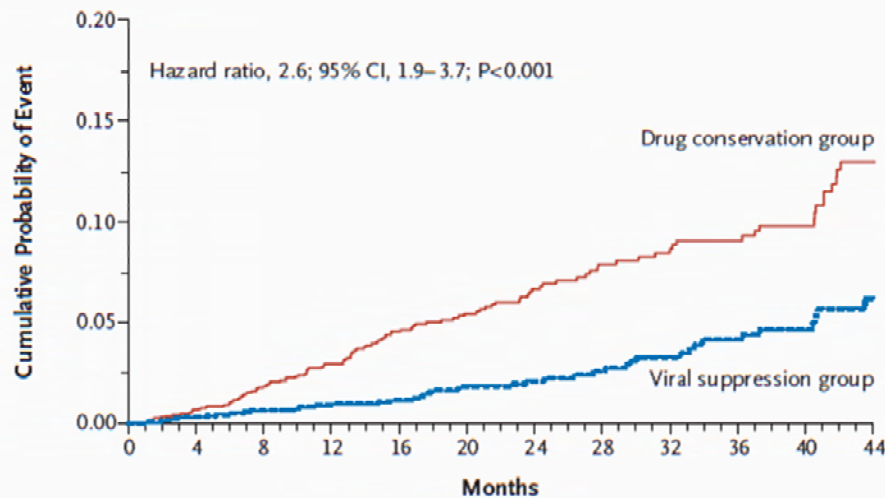
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: 治療中断により死亡及びAIDSを増加

CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment

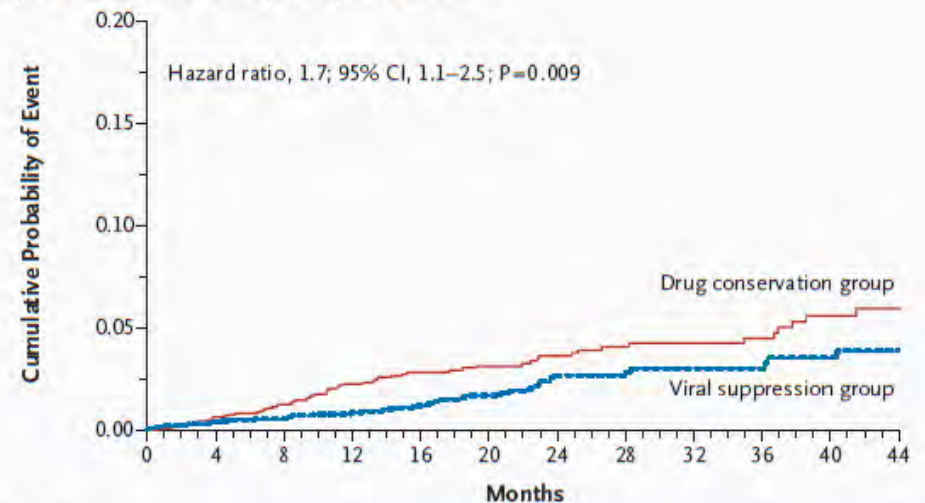
The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group*

A Opportunistic Disease or Death from Any Cause



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44
Drug conservation	2720	2074	1666	1301	1040	870	689	540	444	372	280	162
Viral suppression	2752	2081	1695	1310	1077	906	724	572	474	388	288	173

C Major Cardiovascular, Renal, or Hepatic Disease



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44
Drug conservation	2720	2070	1663	1292	1041	867	693	543	443	375	273	157
Viral suppression	2752	2077	1692	1307	1070	899	713	563	462	380	282	165

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006年: 免疫回復が病期進展を決定づける

Disease progression in patients with virological suppression in response to HAART is associated with the degree of immunological response

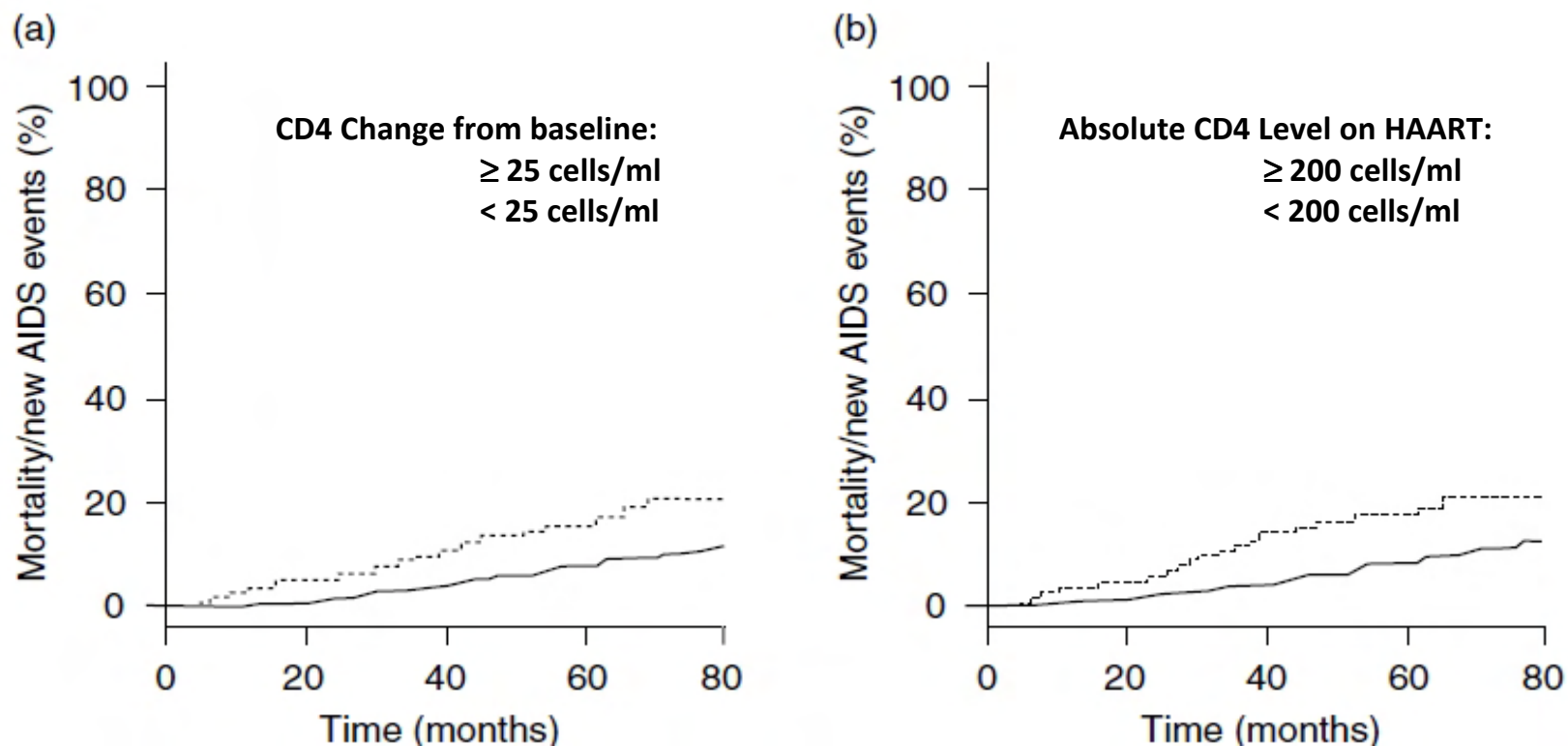
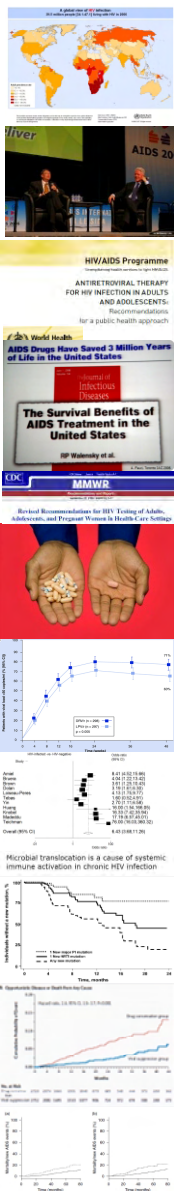


Fig. 1. Kaplan–Meier curves of non-accidental mortality or new AIDS events associated with immunological responses in 1084 individuals with viral load < 500 copies/ml at 3 to 9 months after initiating HAART. (a) Response defined by change in baseline CD4 cell counts: increase ≥ 25 cells/ μ l (—) and < 25 cells/ μ l (---); log rank $P < 0.001$. (b) Response defined by absolute CD4 cell count: ≥ 200 cells/ μ l (—) and < 200 cells/ μ l (---); log rank $P < 0.001$.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006 2007 2008 2009 2010 2011



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: 各国代表者1,500人による
実地での予防及び治療の討議

2007 HIV/AIDS Implementers' Meeting

Kigali, Rwanda – June 16–19, 2007

2008 HIV/AIDS Implementers' Meeting: June 2008, Kampala, Uganda



Scaling Up Through Partnerships

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: 医療者主導のルーチンHIV検査を国際的に推奨

HIV/AIDS Programme

Strengthening health services to fight HIV/AIDS

GUIDANCE ON PROVIDER-INITIATED HIV TESTING AND COUNSELLING IN HEALTH FACILITIES



**World Health
Organization**



UNAIDS
JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS

UNHCR
UNICEF
WFP
UNDP
UNFPA
UNODC
ILO
UNESCO
WHO
WORLD BANK

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: 世界のリーダーが誓約を
2010年までに5百万人へのARV治療達成に修正



第2世代HAART時代: 2006-2011年

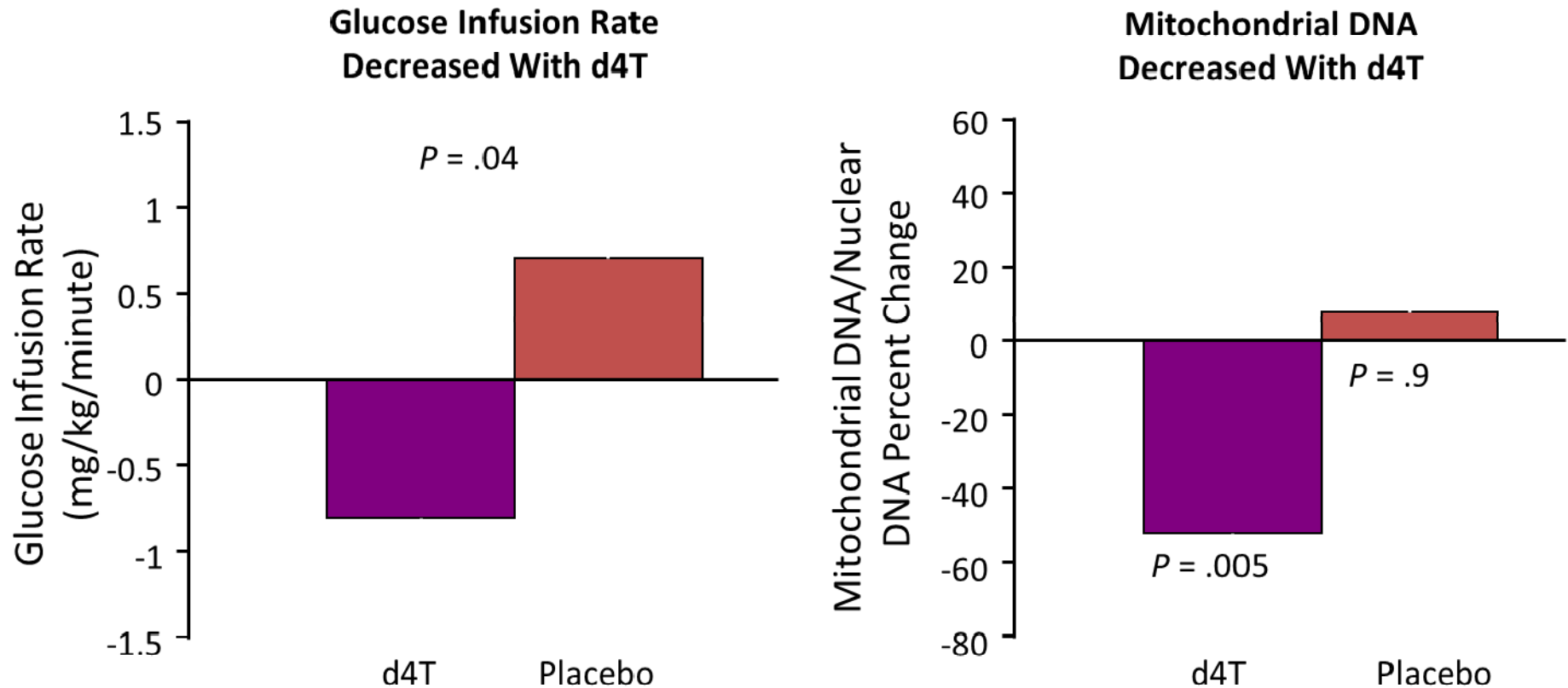
2007年: 国際的腔内マイクロビサイド臨床試験が
効果不十分で中止される



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: ミトコンドリア毒性に伴うインスリン抵抗性

d4T Causes Insulin Resistance

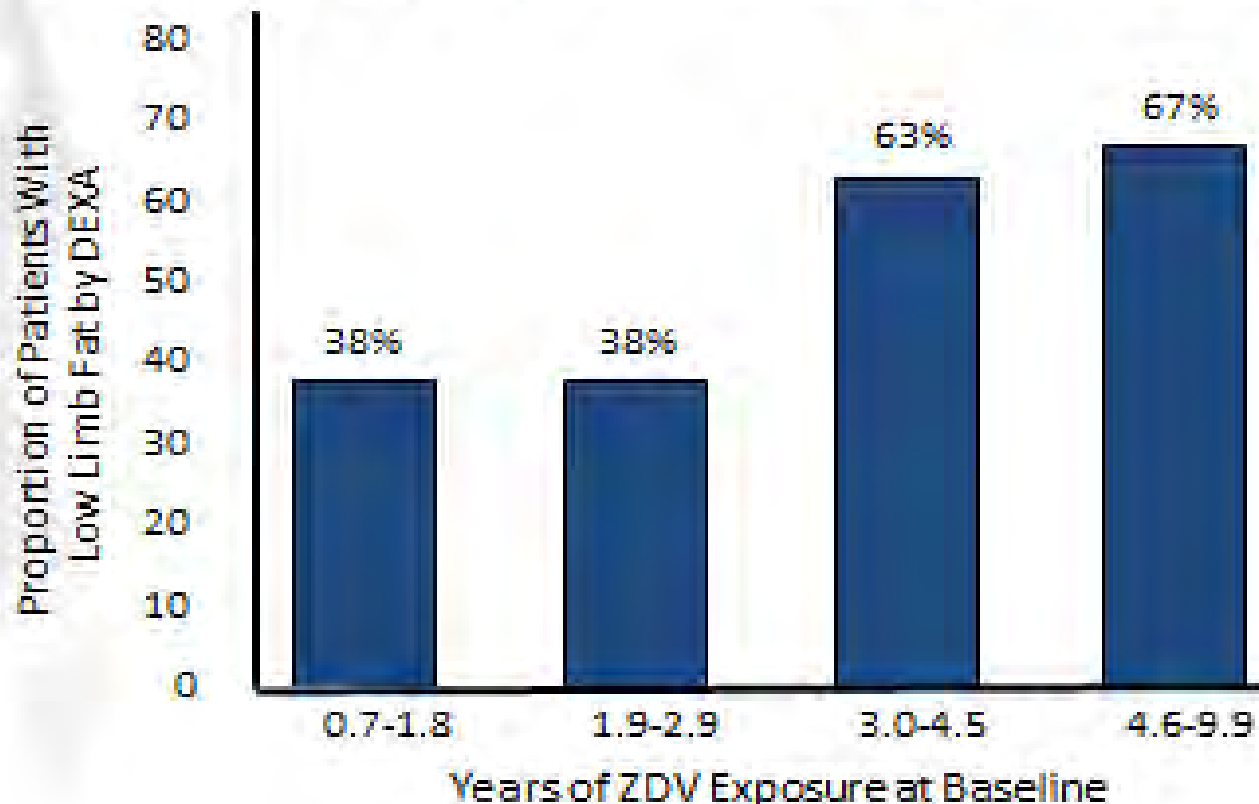


Fleishman A et al. 14th CROI; 2007; Los Angeles; Abstract 43.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: AZT3年以上投与でリポアトロフィーが増加

SWEET DEXA Substudy
Lipoatrophy by Duration ZDV Exposure



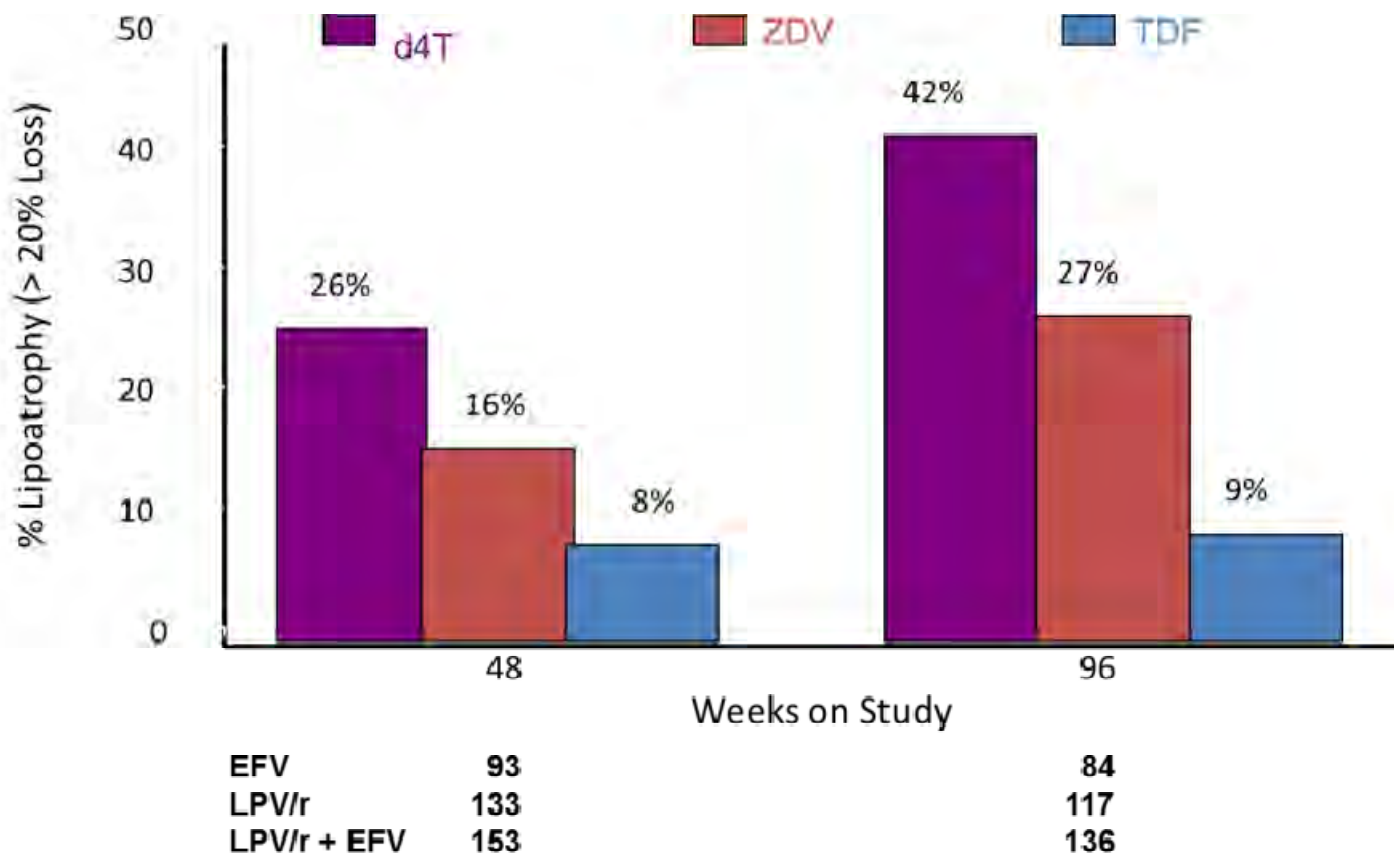
Moyle G et al. 9th ADRL; 2007; Sydney P12.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: 特定のNRTIでリポアトフィーが悪化

ACTG 5142 Metabolic Outcomes

Percent With Lipoatrophy by NRTI Groups (Week 96)



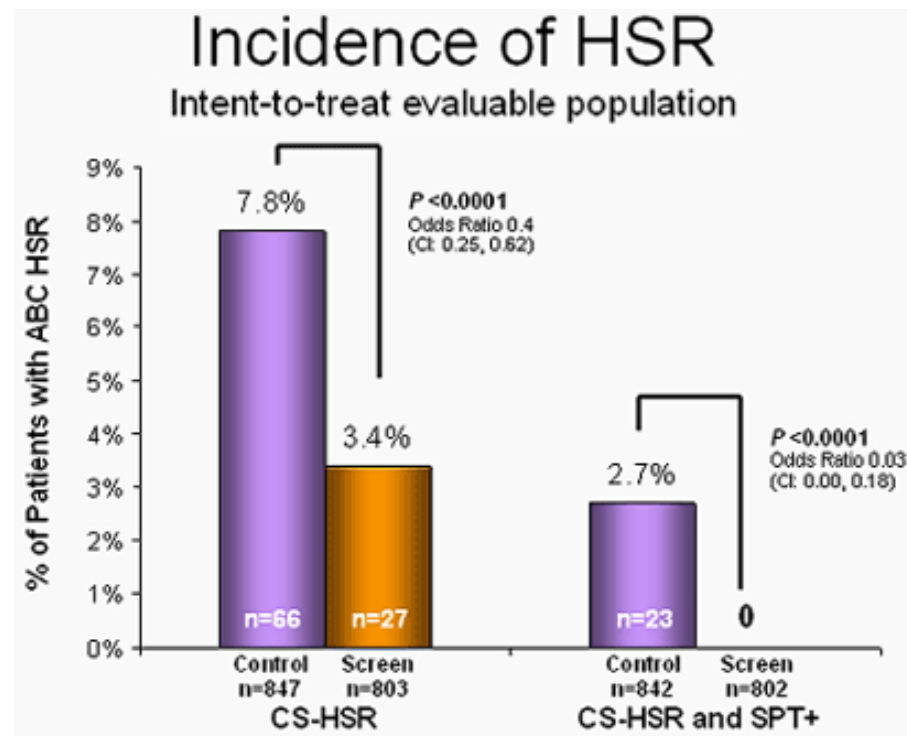
Haubrich R et al. 14th CROI; 2007; Los Angeles. Abstract 38.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: PREDICT 1 試験でABCによる過敏反応と HLA-B*5701との関連が示される

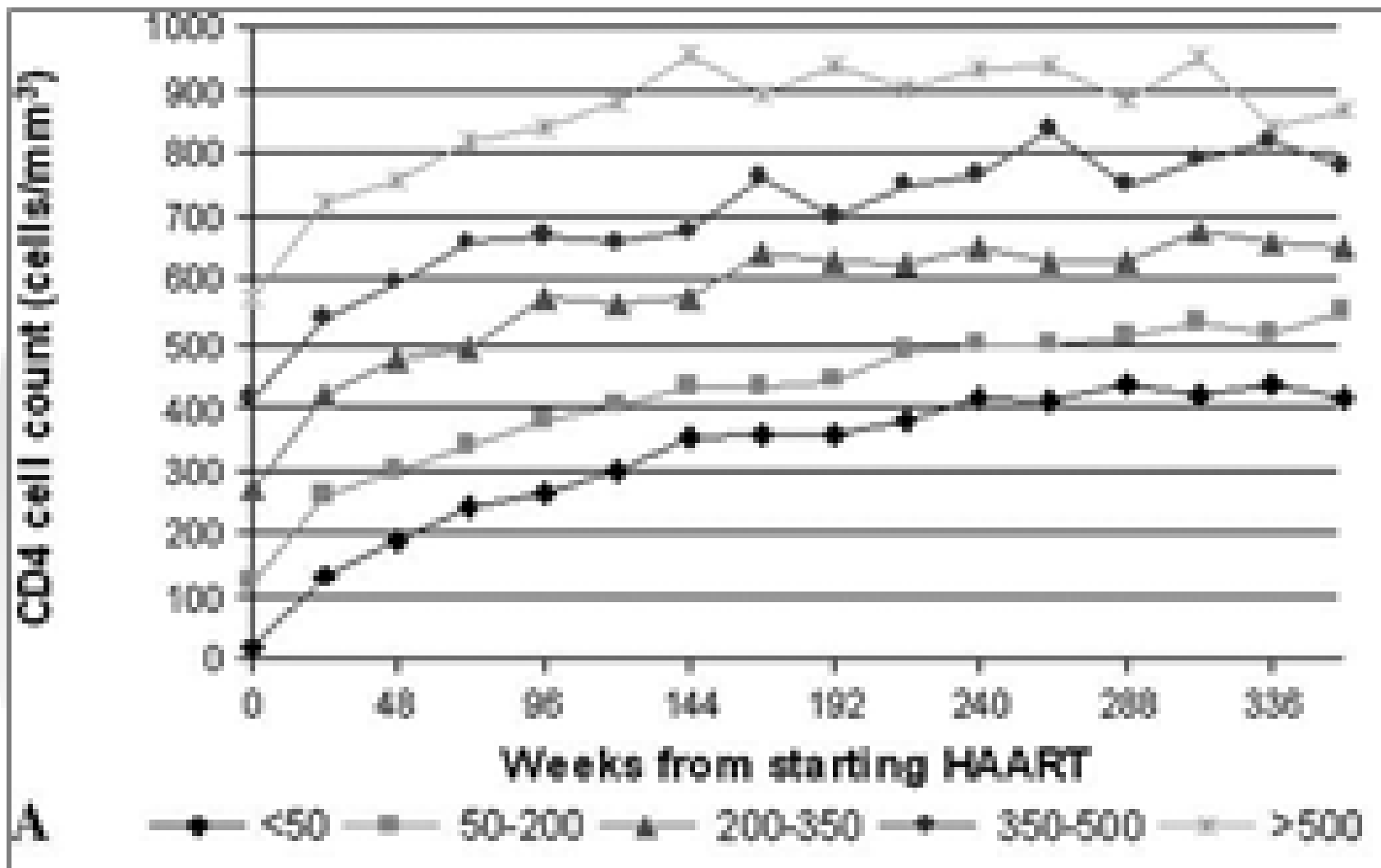


Mallal S et al. 4th IAS; 2007; Sydney. Abstract WESS101.



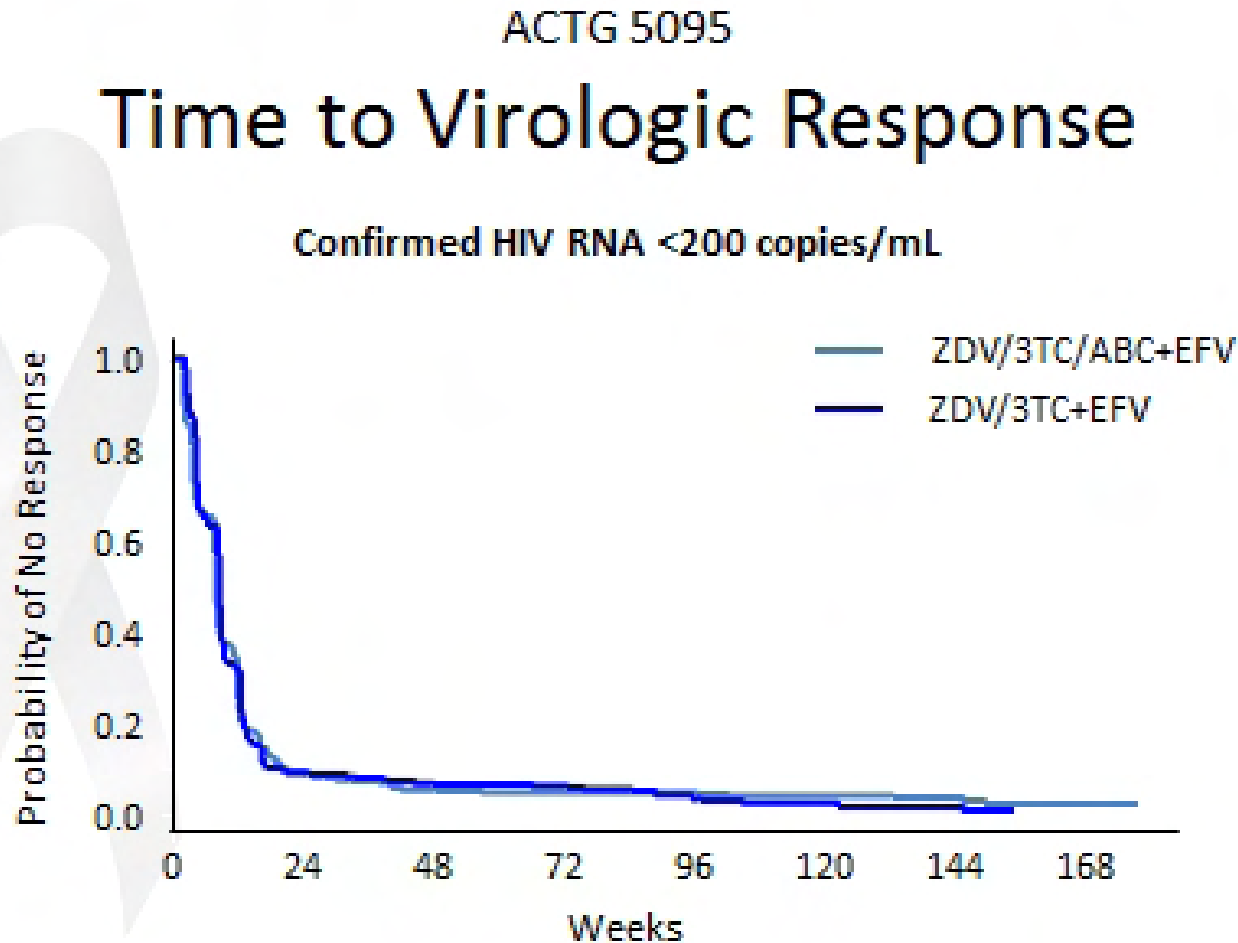
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: CD4 ≥ 350 で治療を開始すれば7年でCD4 ≥ 800



第2世代HAART時代: 2006-2011年

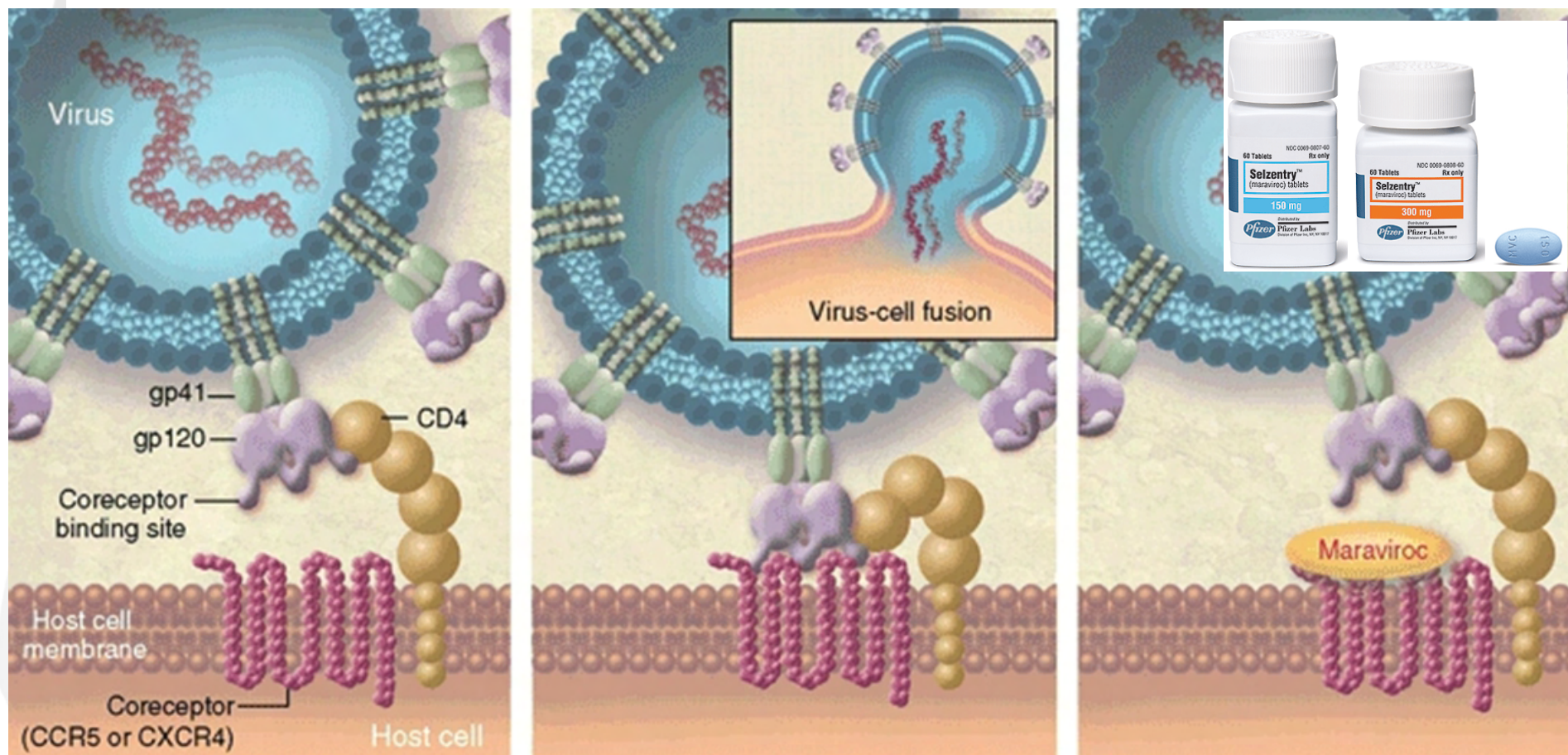
2007年: 4剤治療は3剤治療を超えない



No difference in probability of not failing among patients with HIV RNA >100,000 copies/mL

第2世代HAART時代: 2006-2011年

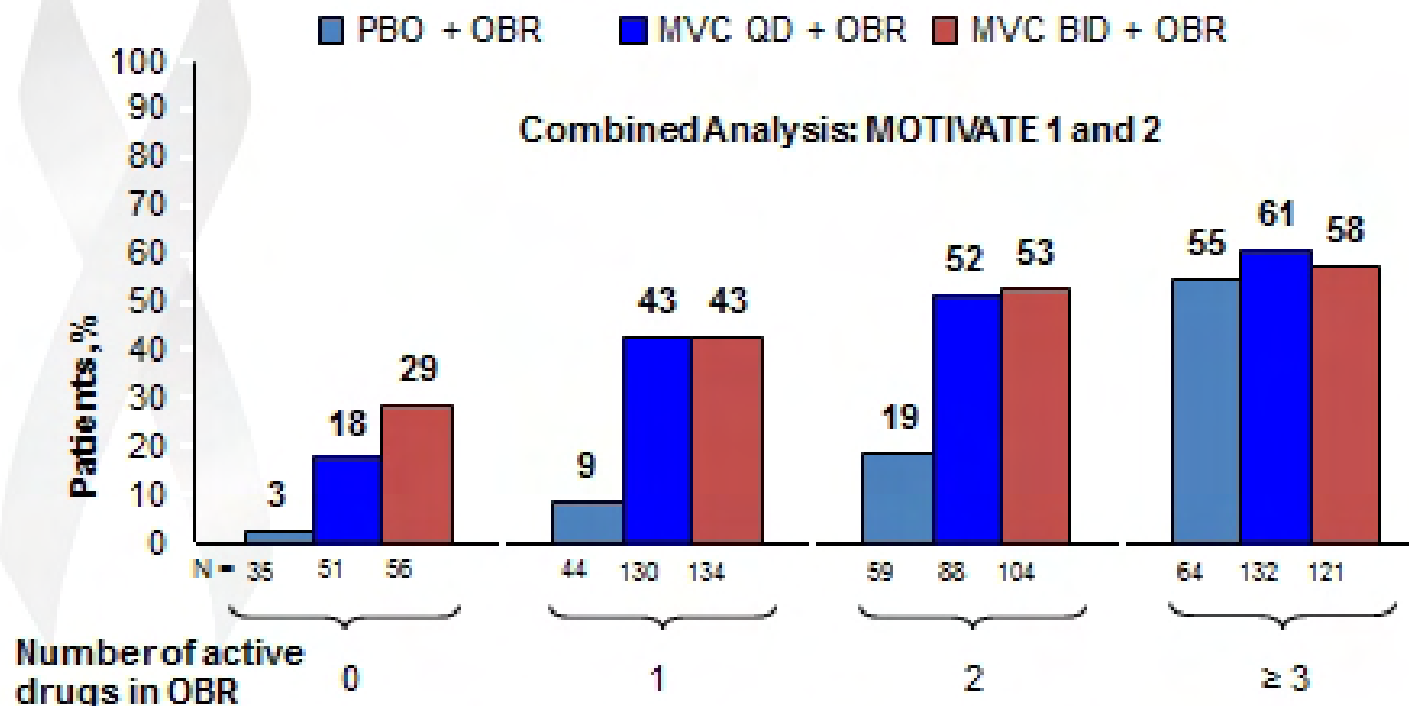
2007年: 最初のCCR5阻害剤マラビロク



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2007年: ウイルス抑制は有効なARVの数と相関

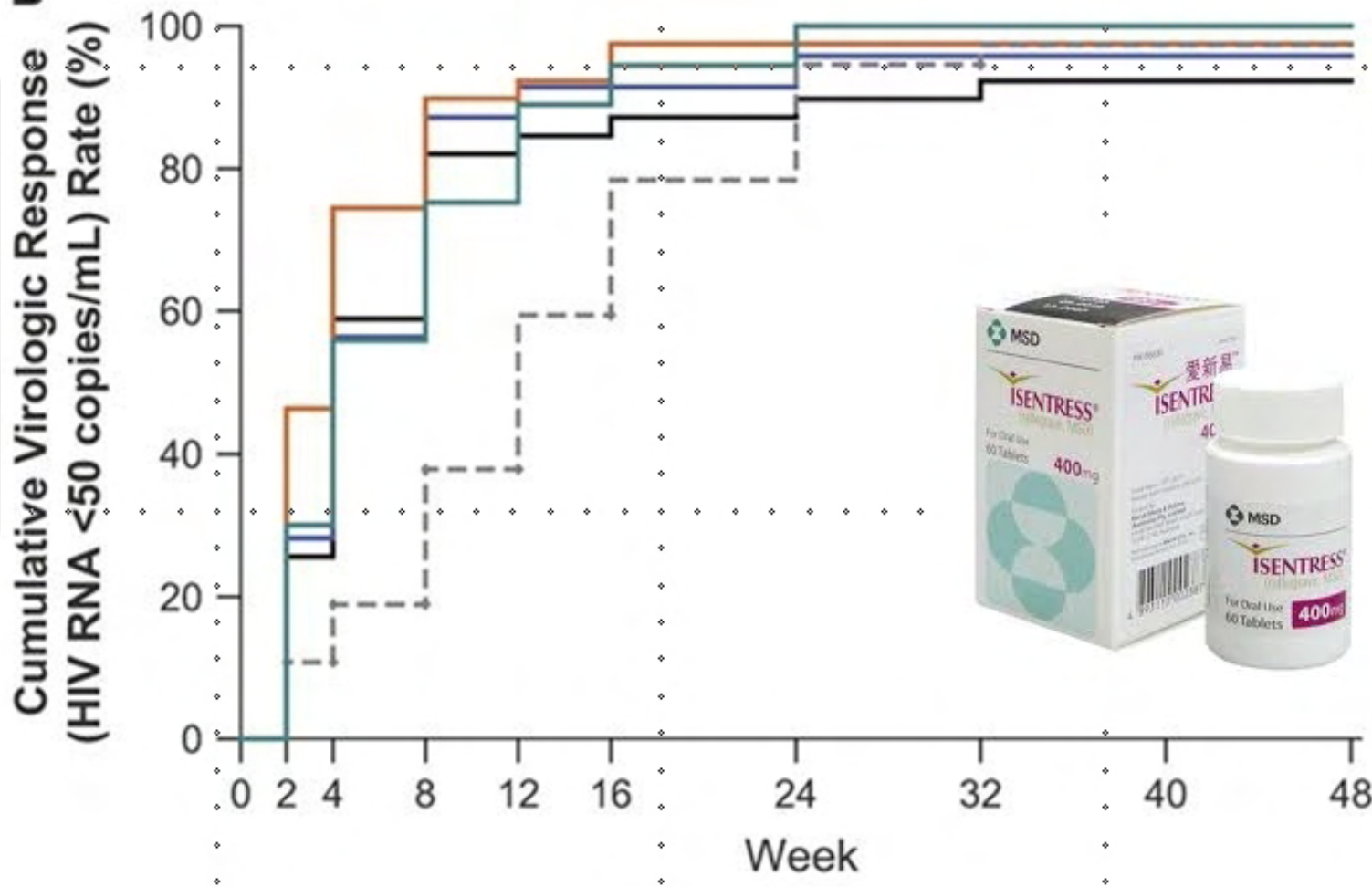
MOTIVATE 1 & 2: VL < 50 at Wk 24 by
Number of Active Drugs in OBR



第2世代HAART時代: 2006-2011年

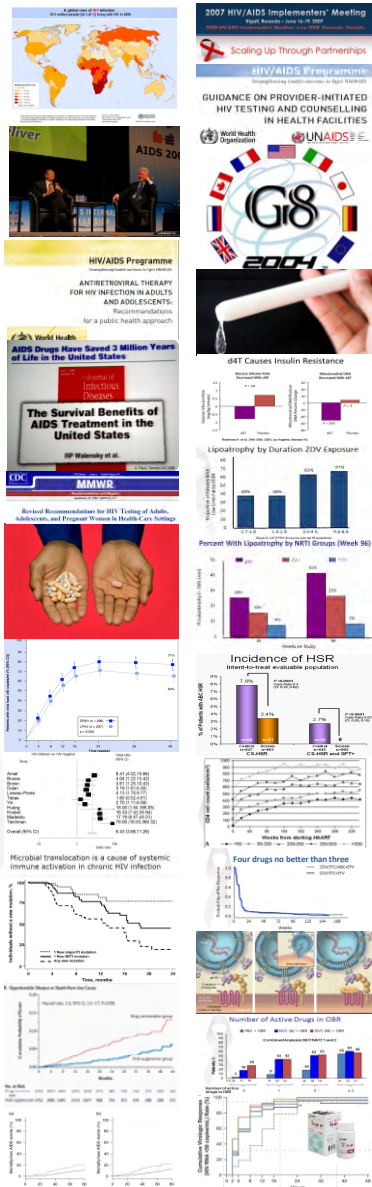
2007年: 初のインテグラーゼ阻害薬ラルテグラビル: 早いウイルス抑制

完全な抑制的サルベージレジメンが再度可能に



第2世代HAART時代: 2006-2011年

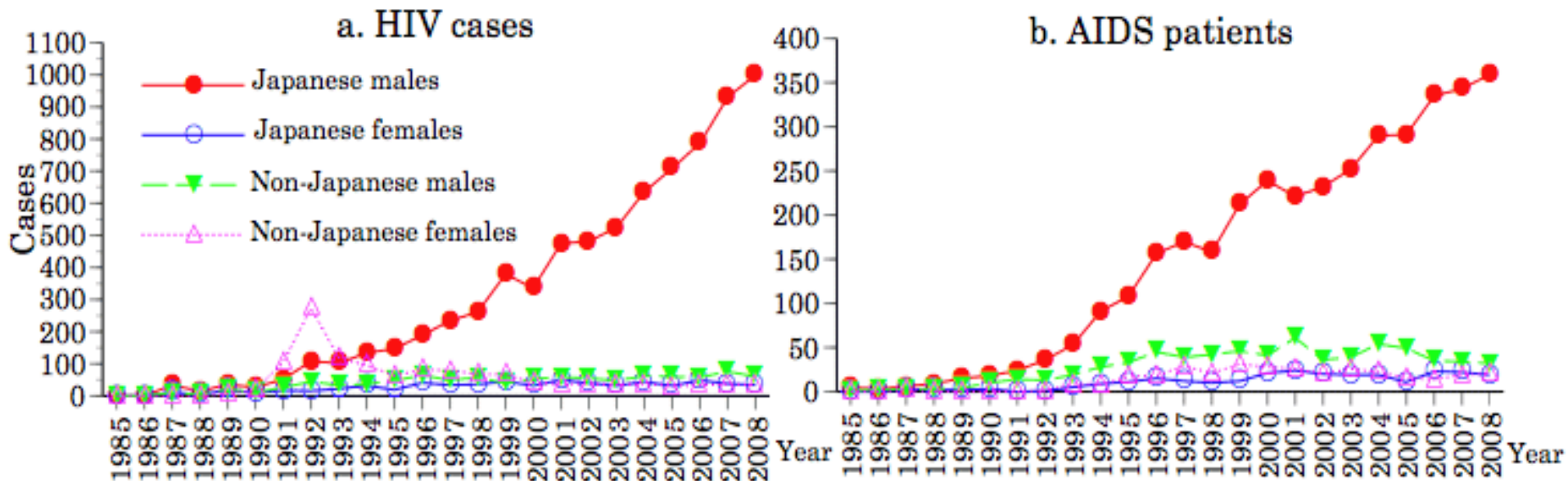
2006 2007 2008 2009 2010 2011



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: 日本ではHIV及びAIDSが増加し続ける

Figure 2. Nationality and gender of HIV cases and AIDS patients, 1985-2008, Japan



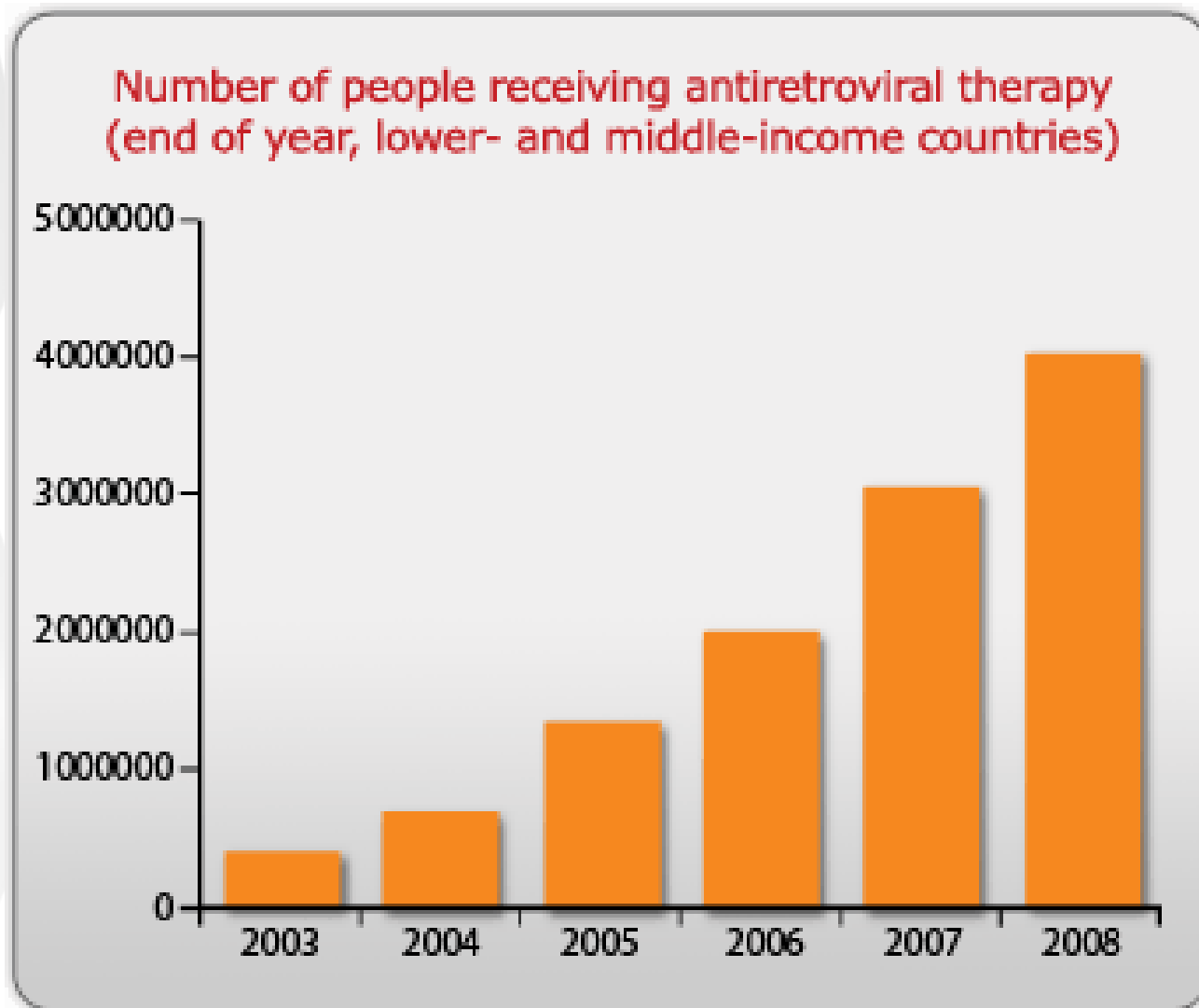
(The 2008 Annual Report on HIV/AIDS Surveillance in Japan, the National AIDS Surveillance Committee, Ministry of Health, Labour and Welfare)

IASR

Infectious Agents Surveillance Report

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: 世界的なART浸透: 着実も目標値に至らず



第2世代HAART時代: 2006-2011年

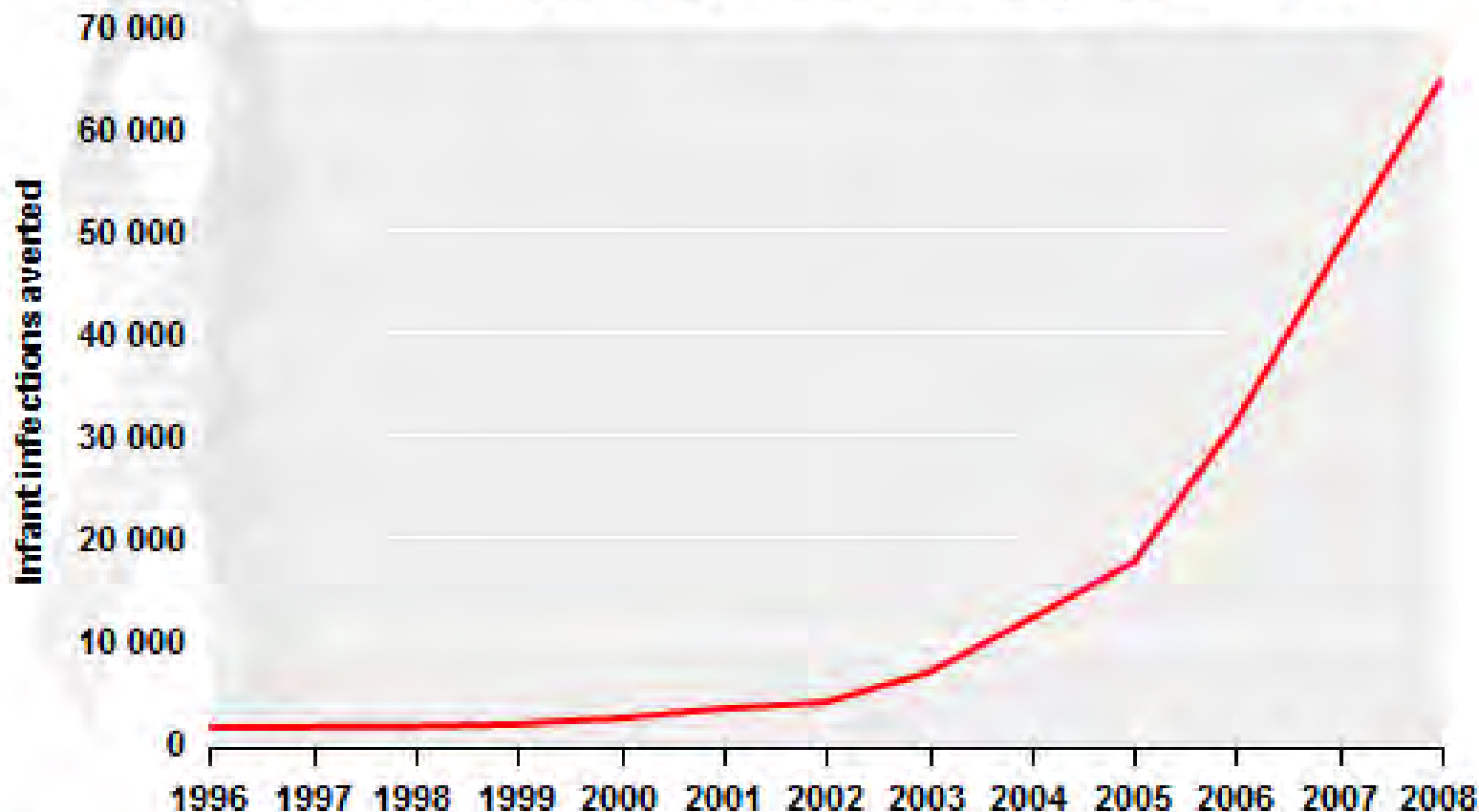
2008年: IAC: コミュニティの関与にフォーカス



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: 世界的な周産期感染予防の増加

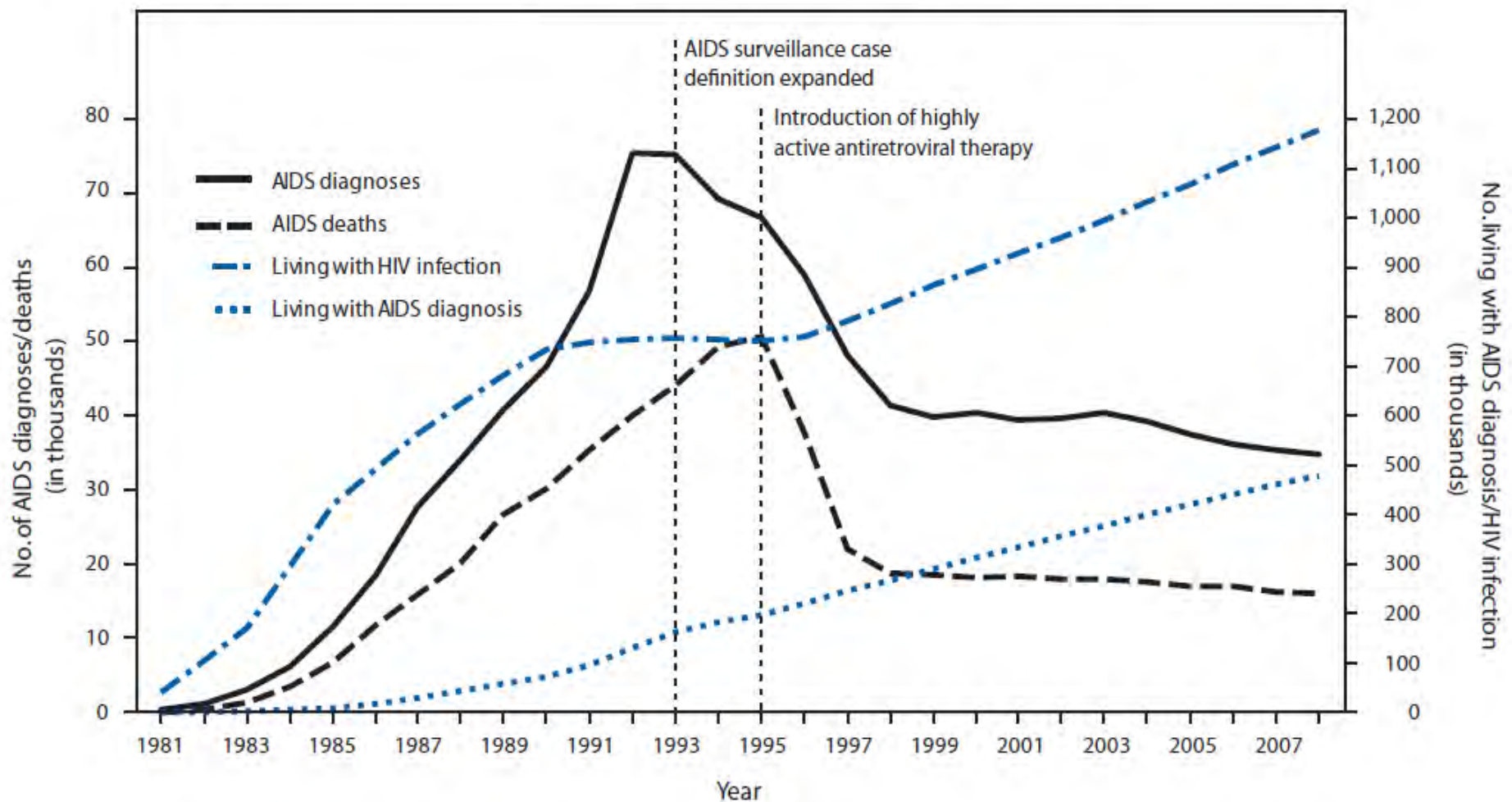
Estimate of the annual number of infant infections averted through the provision of antiretroviral prophylaxis to HIV-positive pregnant women, globally, 1996–2008



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: 米国でHIV感染が依然として増加:
年間54,000人の新規感染

FIGURE. Estimated number of AIDS diagnoses and deaths and estimated number of persons living with AIDS diagnosis* and living with diagnosed or undiagnosed HIV infection† among persons aged ≥ 13 years — United States, 1981–2008




第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: HIVケアクオリティ評価が認可



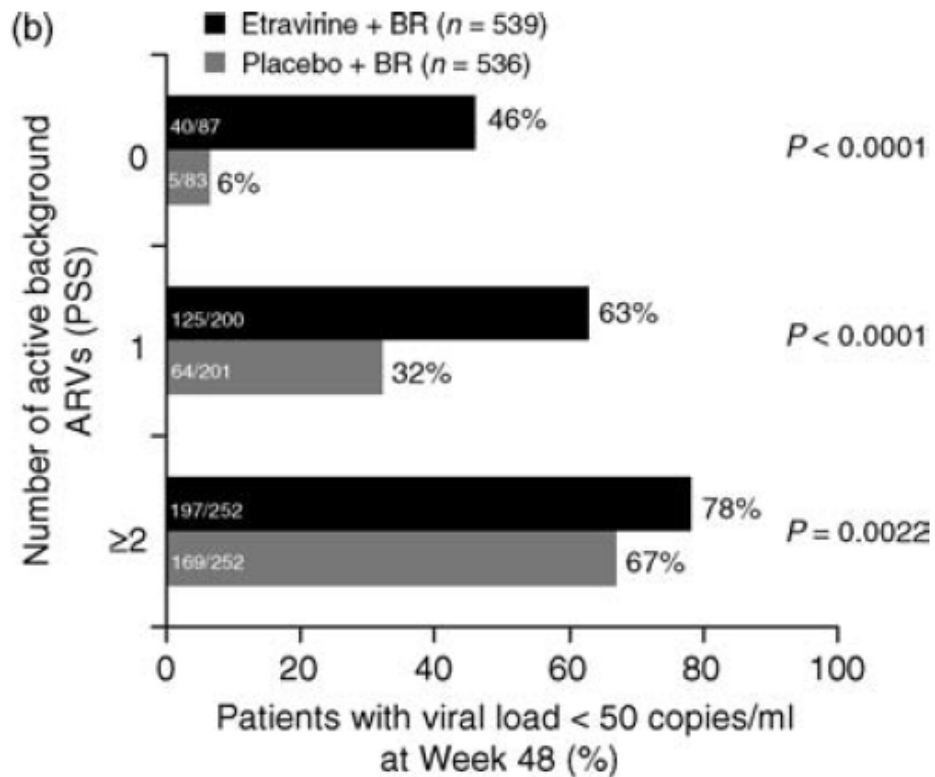
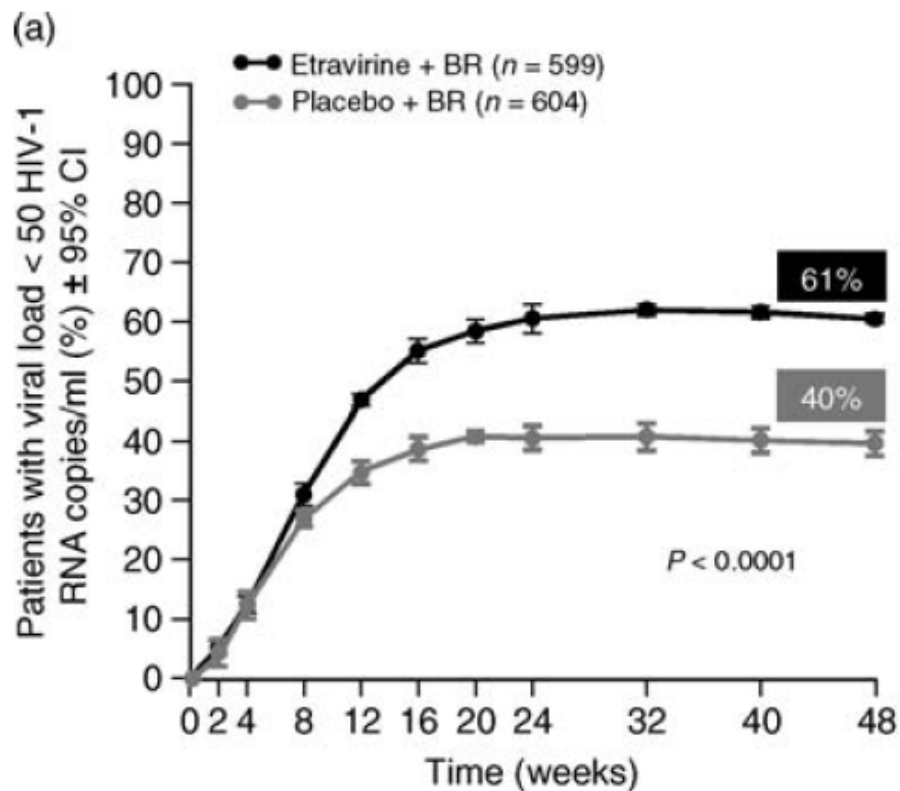
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: HIVケアクオリティ評価が認可

- 
- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------|
| 1. | Retention in care | two visits/year |
| 2. | CD4 measurement | twice/year |
| 3. | GC / CT screening | once/year |
| 4. | Syphilis screening | once/year |
| 5. | Injection drug use screening | once/year |
| 6. | High-risk sex screening | once/year |
| 7. | Tuberculosis screening | once/year |
| 8. | Hepatitis B screening | once ever |
| 9. | Hepatitis C screening | once ever |
| 10. | Influenza immunization | annually |
| 11. | Pneumococcal immunization | once |
| 12. | Hepatitis B vaccination | ordered |
| 13. | Hepatitis B vaccination | completed |
| 14. | PCP prophylaxis | if CD4 <200 |
| 15. | ART prescribed | if appropriate |
| 16. | Viral suppression | system level |
| 17. | Viral suppression | provider level |

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: 4番目のNNRTI: エトラビリン: DUET試験で高いウイルス抑制率



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: ベースライン変異数が既治療患者の新スタンダードに

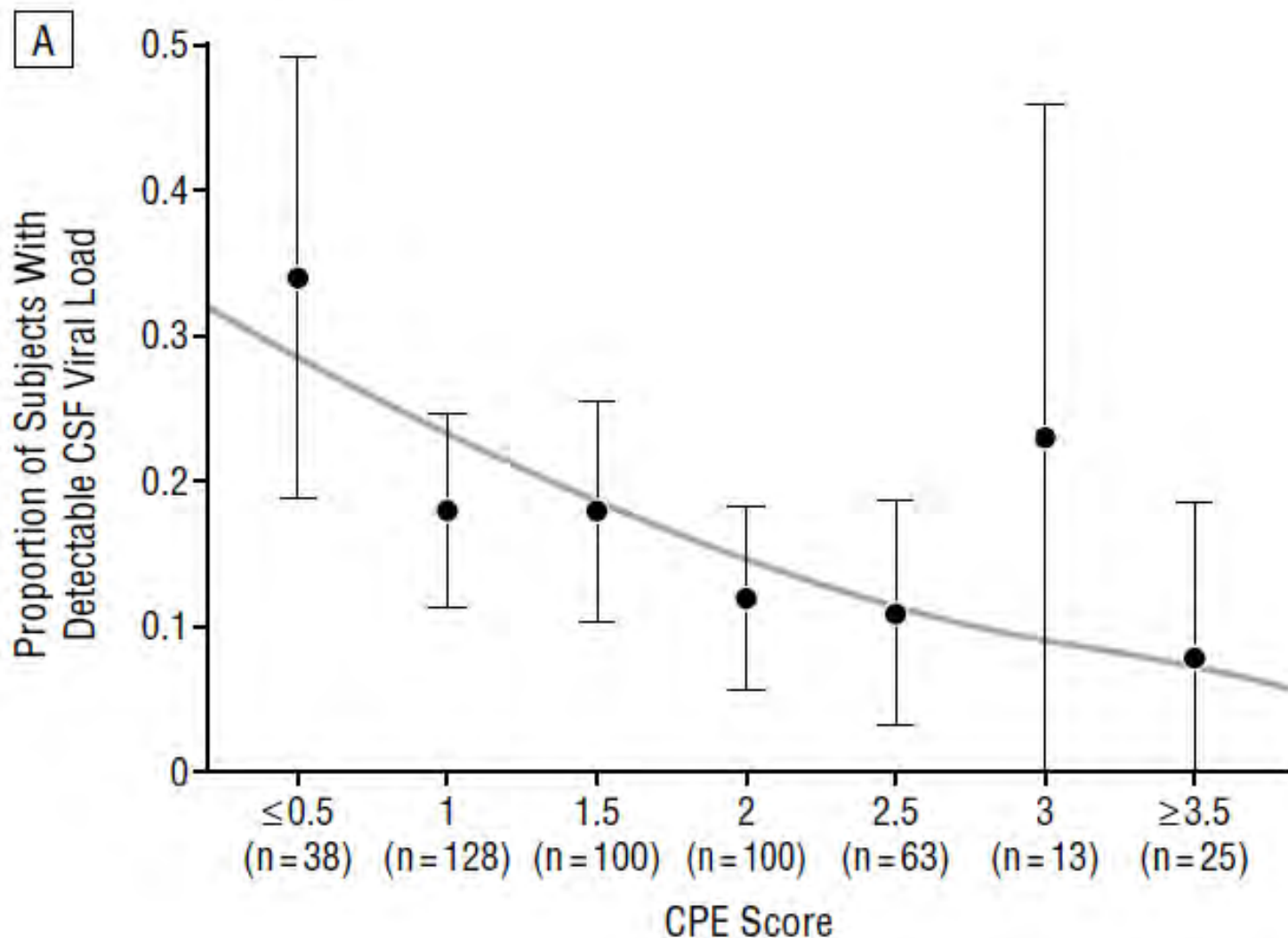
DUET-1 and -2: Effect of Baseline ETR and DRV Mutations

- High response rates in pts with ≤ 3 combined ETR + DRV mutations at Wk 24

ETR mutations, n						
VL < 50 c/mL, % (n/N)		0	1	2	3	> 3
Darunavir Mutations, n	0	78 (7/9)	67 (8/12)	100 (3/3)	67 (2/3)	0 (0/1)
	1	83 (36/44)	71 (27/38)	93 (13/14)	57 (4/7)	40 (2/5)
	2	73 (30/41)	75 (18/24)	56 (9/16)	29 (2/7)	17 (1/6)
	3	78 (31/40)	50 (12/24)	45 (9/20)	60 (3/5)	30 (3/10)
	> 3	63 (17/27)	35 (8/23)	27 (3/11)	27 (3/11)	0 (0/5)

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: CHARTERスコアがCNSウイルス量と相関



Letendre. (2008). *Archives of Neurology*, 65(1), 65-70.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: HIVは腸管内リンパ組織に存在し続ける

Persistence of HIV in Gut-Associated Lymphoid Tissue despite Long-Term Antiretroviral Therapy

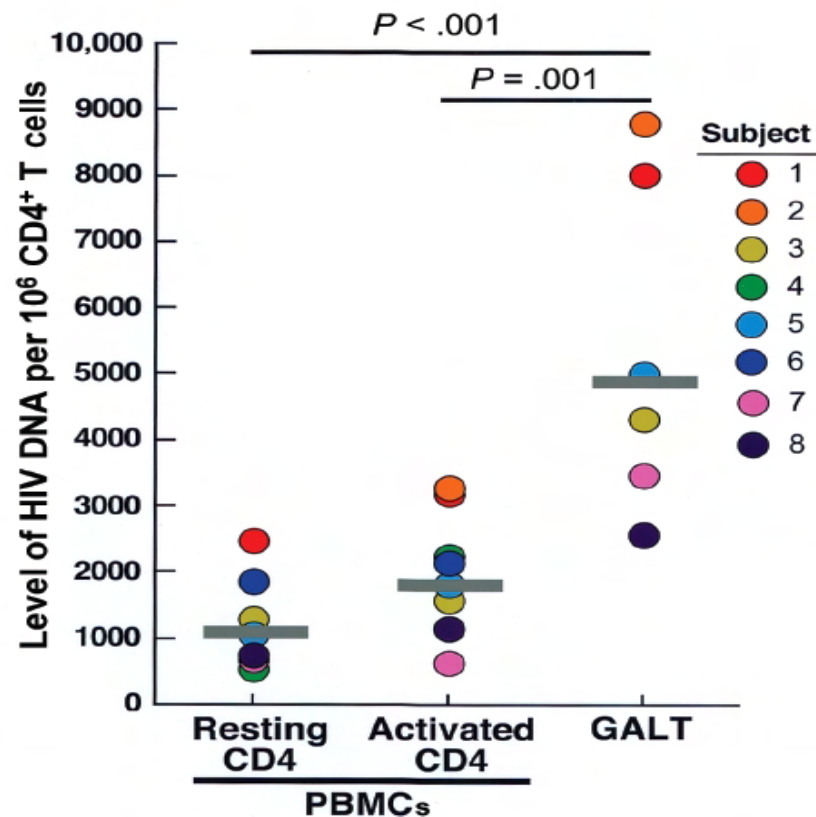


Figure 2. Frequency of HIV proviral DNA in resting and activated CD4⁺ T cells sorted by fluorescence-activated cell sorter analysis (FACS) and CD8-depleted single cell suspensions from gut-associated lymphoid tissue (GALT) (term 714 • JID 2008:197 (1 March) • Chun et al.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: HAARTでもウイルス血症が長期間持続

Low-level viremia persists for at least 7 years in patients on suppressive antiretroviral therapy

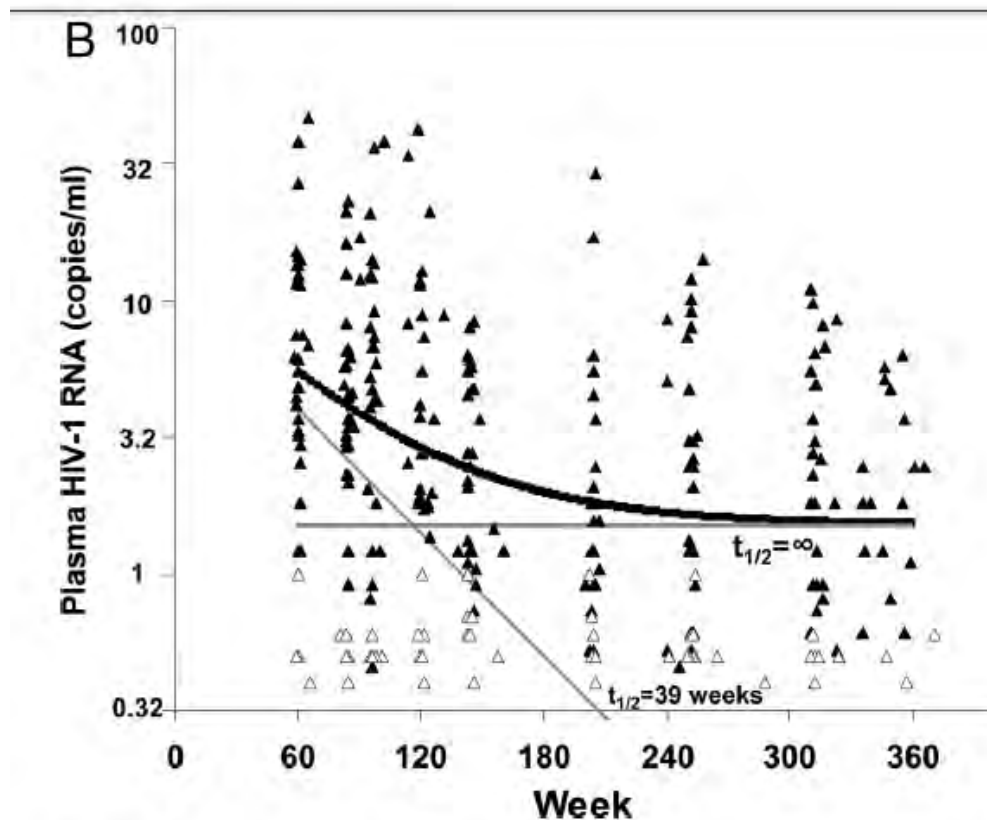
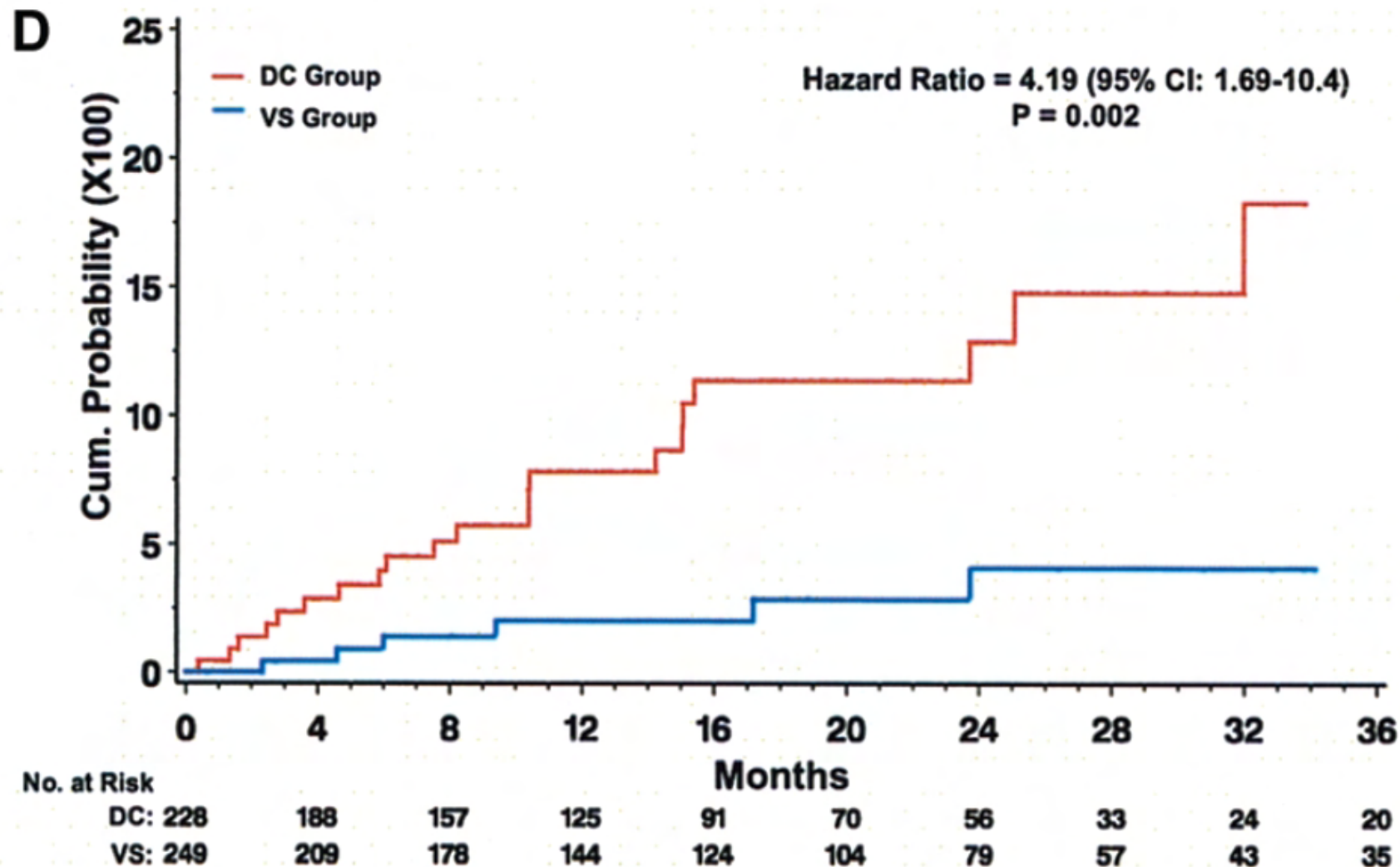


Fig. 2. Decline in persistent viremia over 7 years of treatment. (A) Initial two-phase decline in viremia after the initiation of treatment for the 720 patients included in this study, as assayed by Amplicor. (B) Individual HIV-1 RNA values determined by SC⁺ at various time points. 60 (arrowhead) indicates

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: SMART: ART継続がART中断より優れる



第2世代HAART時代: 2006-2011年




2008年: エリートコントローラーの特徴の解明が進む

Genetic and Immunologic Heterogeneity among Persons Who Control HIV Infection in the Absence of Therapy

Spontaneous Control of HIV Infection • JID 2008:197 (15 February) • 563

Conclusions. Elite controllers are a distinct group, even when compared to persons with low level viremia, but they exhibit marked genetic and immunologic heterogeneity. Even low-level viremia among HIV controllers was associated with measurable T cell dysfunction, which has implications for current prophylactic vaccine strategies.



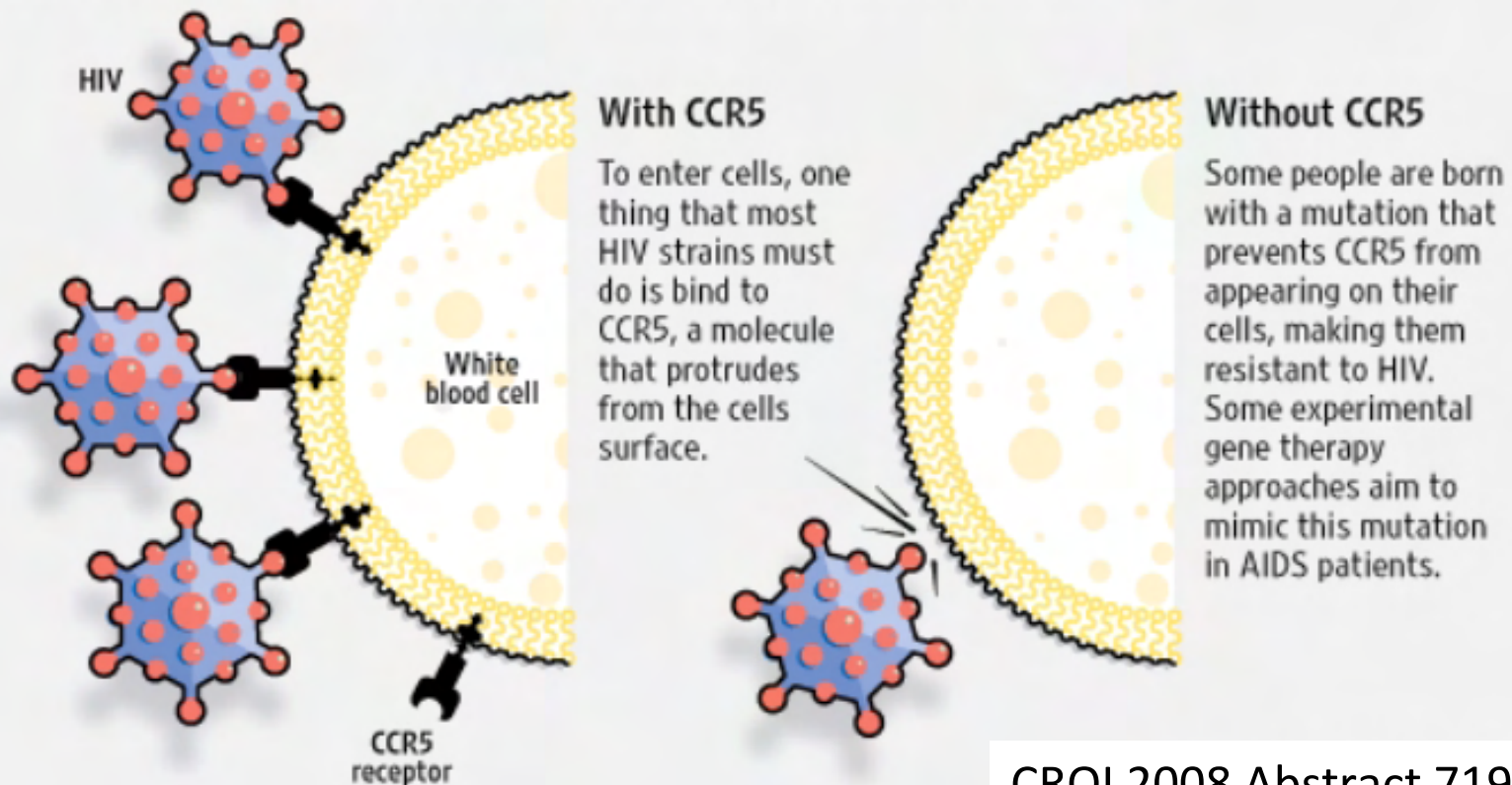
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2008年: “機能的治癒”が認められたベルリン症例

Treatment of HIV-1 Infection by Allogeneic CCR5- Δ 32/ Δ 32 Stem Cell Transplantation: A Promising Approach.

G. Hütter, D. Nowak, M. Mossner, S. Ganepola, K. Allers, T. Schneider, J. Hofmann, I.W. Blau, W.K. Hofmann, E. Thiel
From the Charité – Medical University of Berlin, Germany

Barring the Door | How a mutation can protect against HIV



CROI 2008 Abstract 719

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006

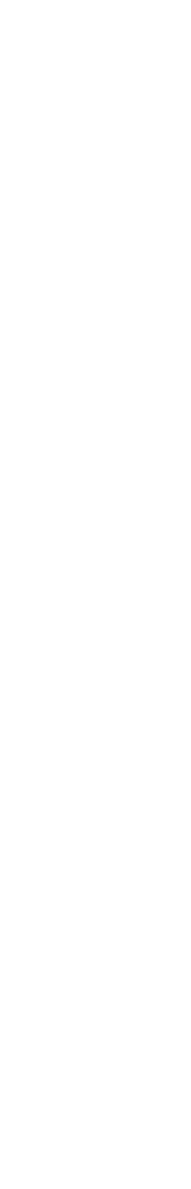
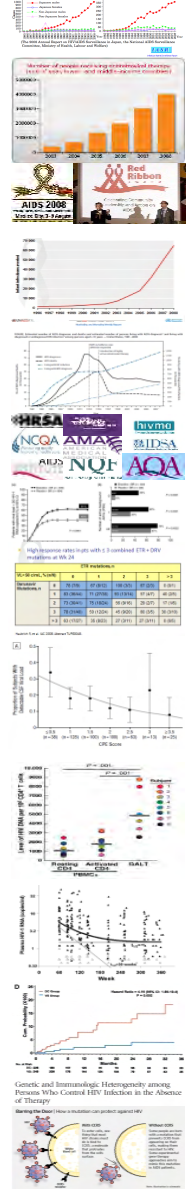
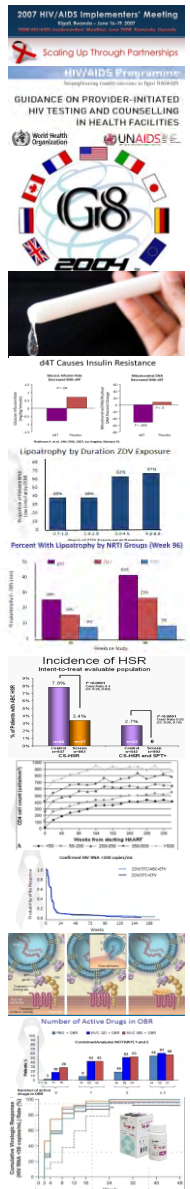
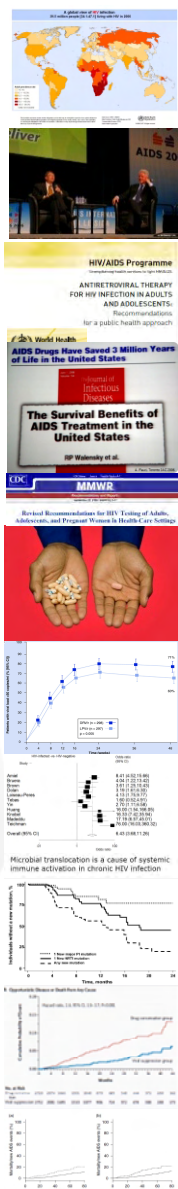
2007

2008

2009

2010

2011



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: 教皇がコンドーム使用に対して警告:
WHOが教皇の発言を”危険“と非難



World Health Organization

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: インドが同性愛禁止を撤廃



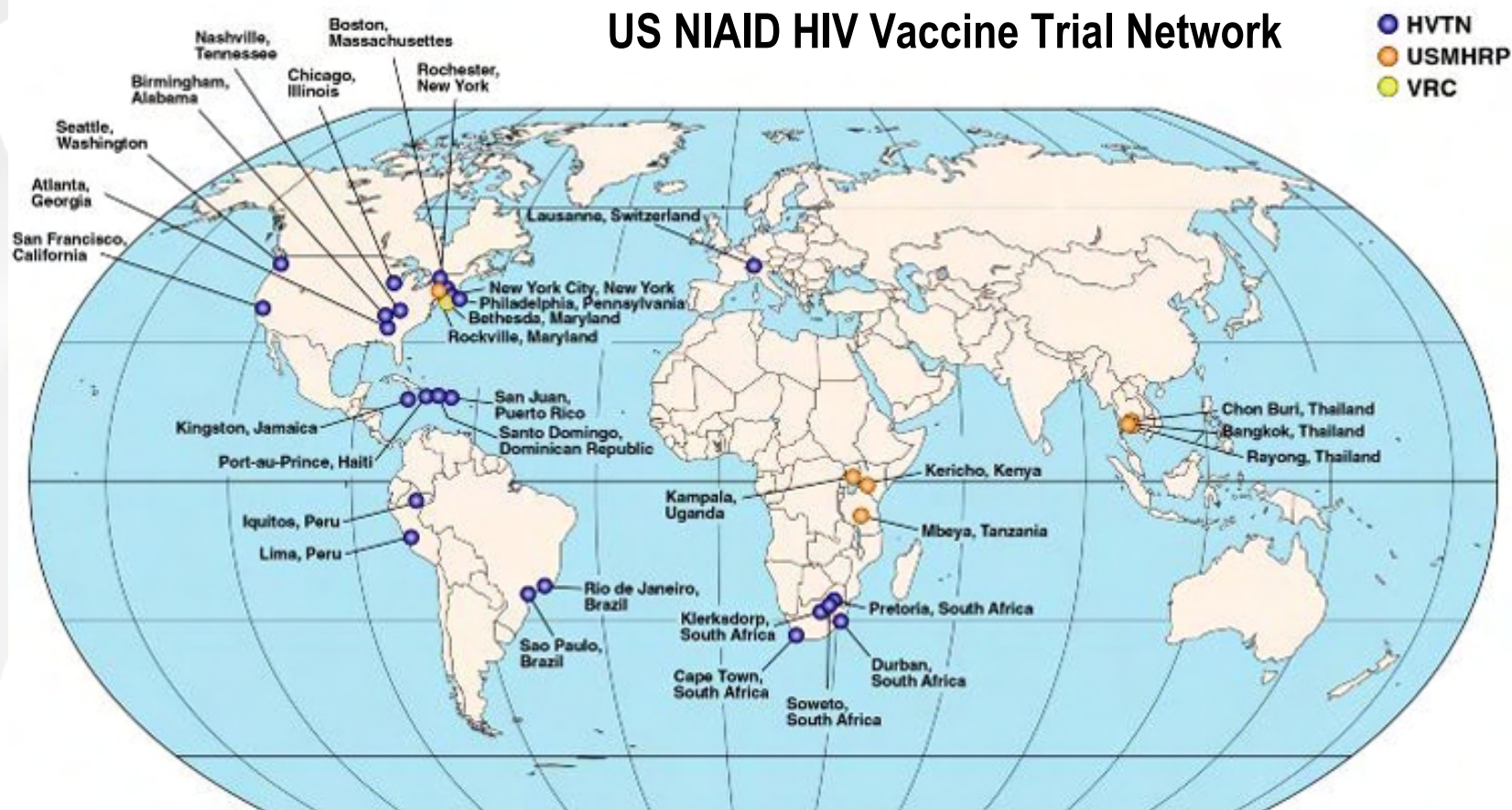
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: 米国がニードル交換プログラムへの
資金拠出を許可



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: HIVワクチン開発は依然として玉虫色



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: 急性日和見感染症発症中の早期ART開始は有益

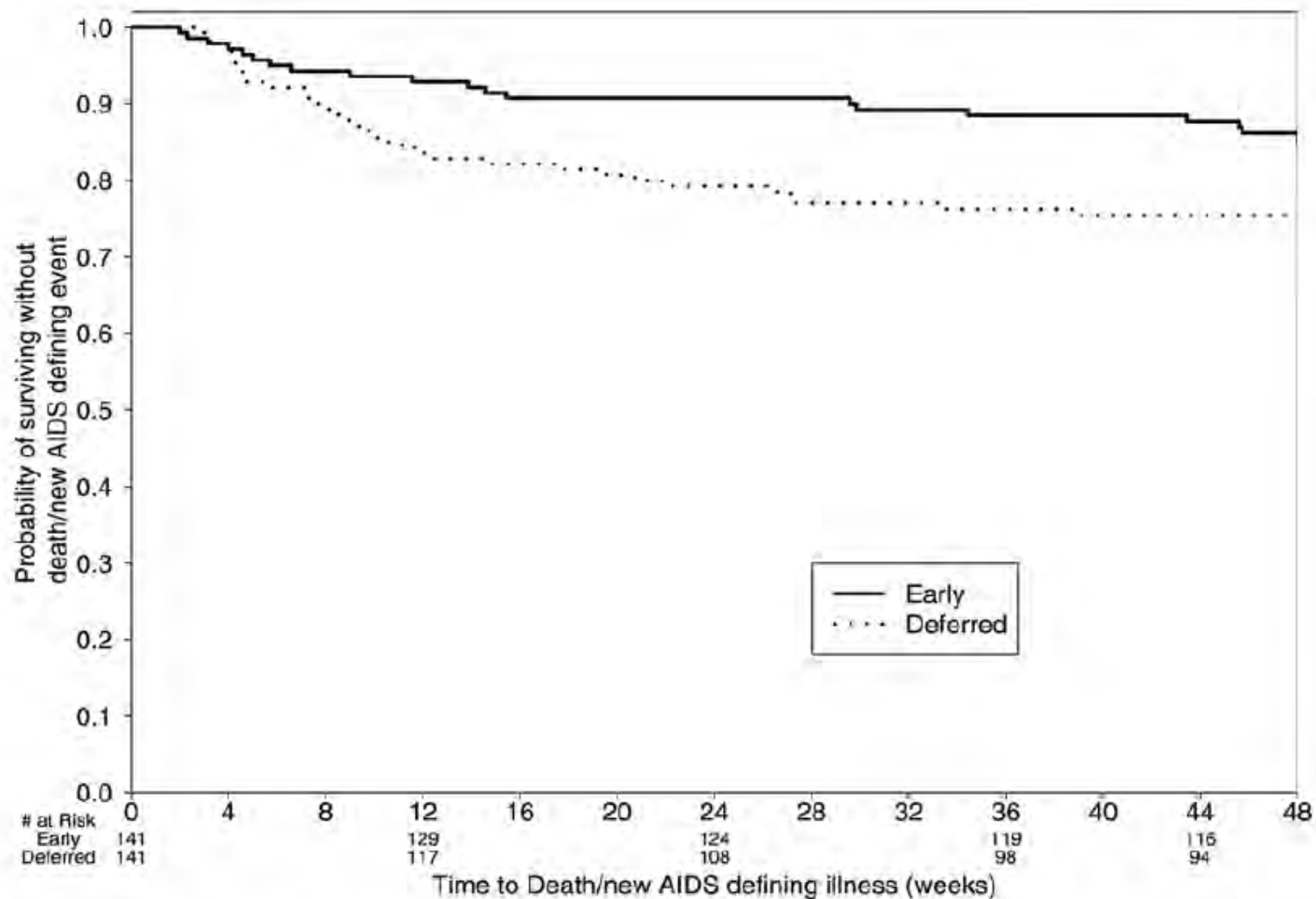
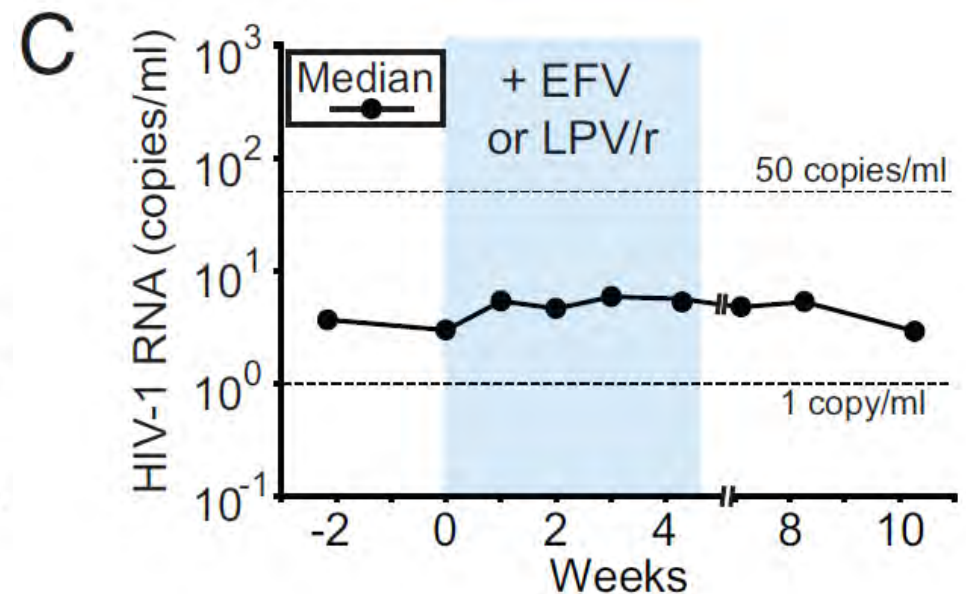
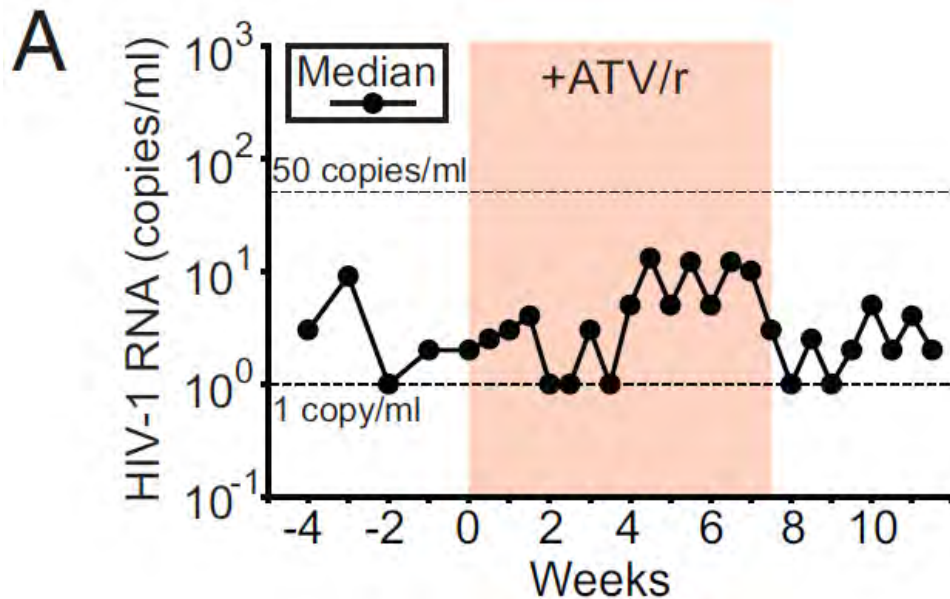


Figure 3. Time to AIDS progression or death. HR=0.53 Early versus Deferred ART [95%CI 0.30–0.92 p=0.023].

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: 残存ウイルス血症は現在のARVでは縮小できず

Treatment intensification does not reduce residual HIV-1 viremia in patients on highly active antiretroviral therapy



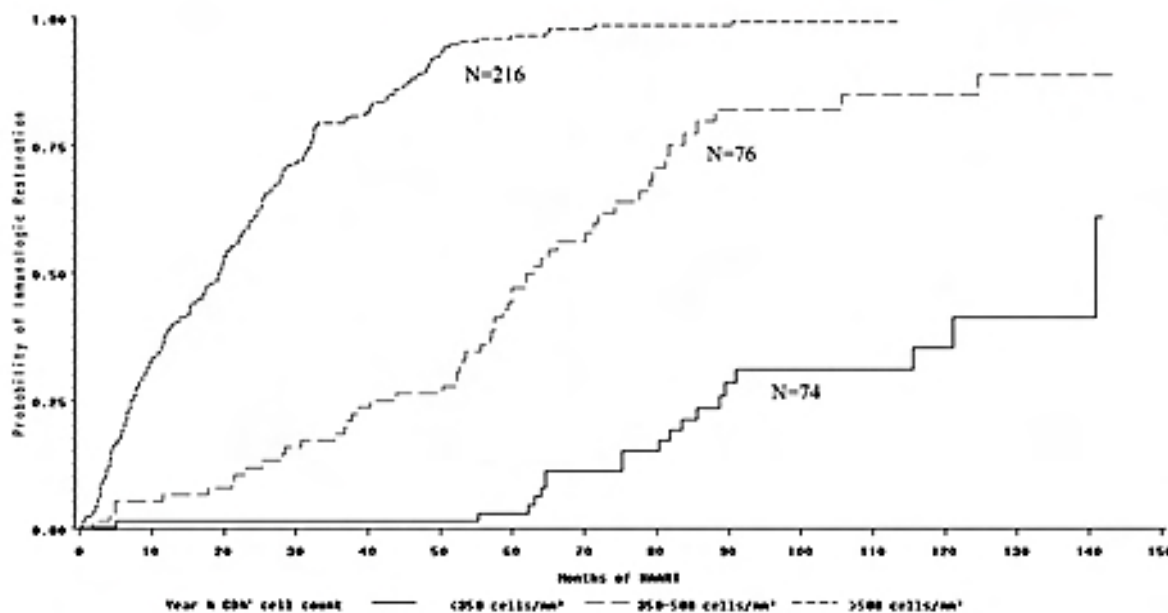
PNAS June 9, 2009 vol. 106 no. 23 9403-9408

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: CD4回復はARV開始が早いほど良い

Incomplete Peripheral CD4⁺ Cell Count Restoration in HIV-Infected Patients Receiving Long-Term Antiretroviral Treatment

The time from initiation of HAART to achievement of a CD4⁺ cell count >500 cells/mm³, estimated using Kaplan-Meier techniques.



Kelley C F et al. Clin Infect Dis. 2009;48:787-794

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2009年: CD4 >500でのART開始は生存率を上げる

	CD4 350 – 500		CD4 >500	
	RR of Death (95% CI)	P Value	RR of Death (95% CI)	P Value
Deferred ART	1.69 (1.26-2.26)	<0.001	1.94 (1.37-2.79)	<0.001

NA-ACCORD, Kitahata NEJM 2009;360:1815-1826

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006

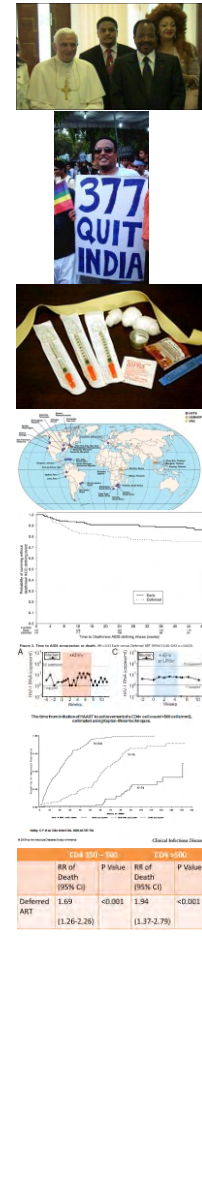
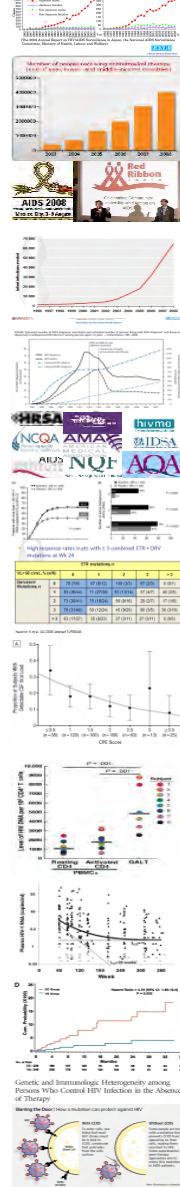
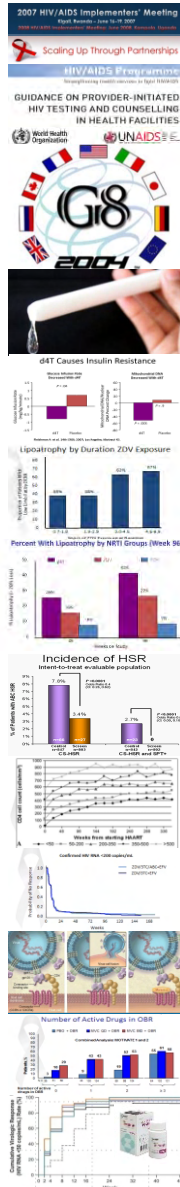
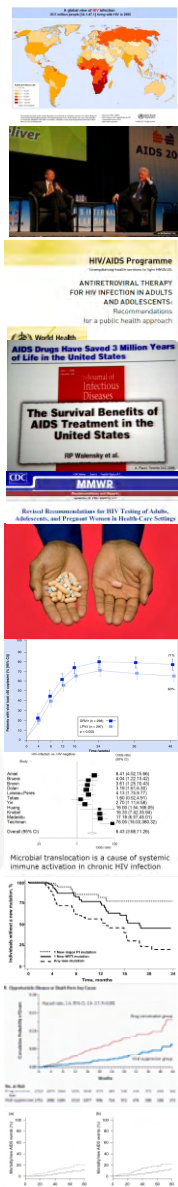
2007

2008

2009

2010

2011



2006

2007

2008

2009

2010

2011

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: 米国が22年に及ぶHIV陽性者の旅行禁止を解除
韓国、中国及びナミビアが続く

HIV Travel Ban Lifted By President Obama

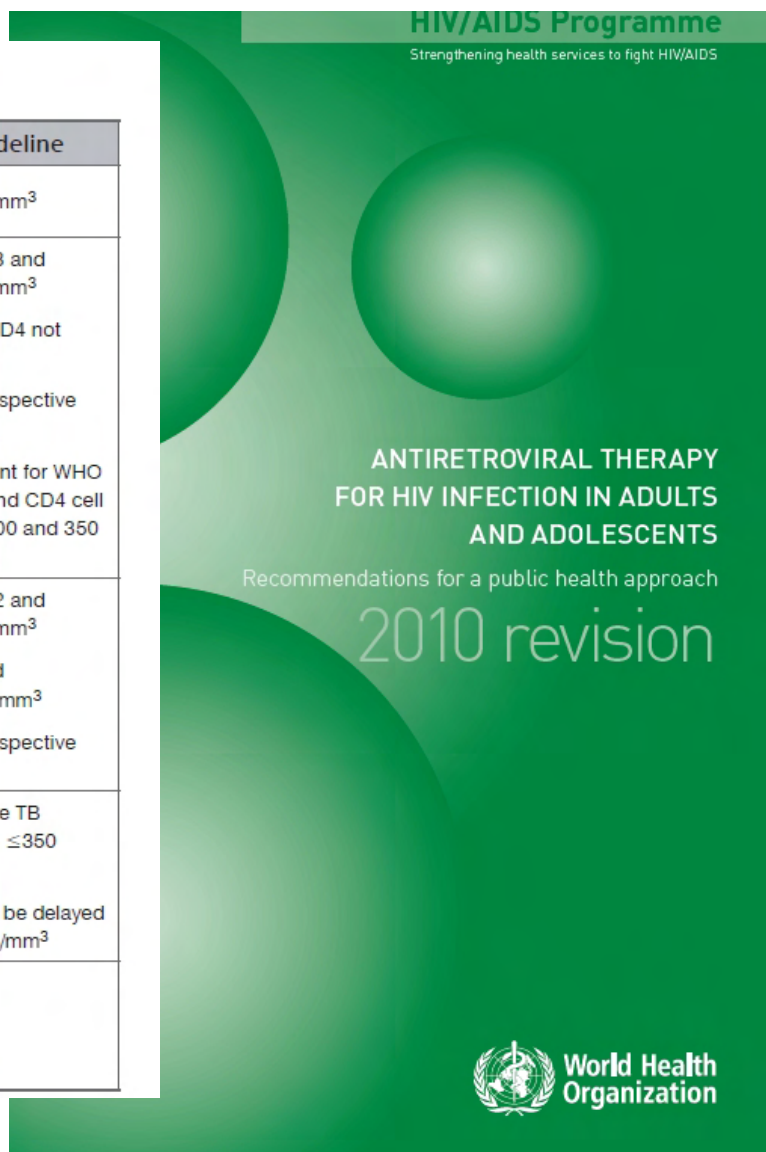


第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: WHOガイドラインが米国ガイドラインに近づく

Table 5. When to start antiretroviral therapy

Target population	2010 ART guideline	2006 ART guideline
HIV+ asymptomatic ARV-naive individuals	CD4 \leq 350 cells/mm ³	CD4 \leq 200 cells/mm ³
HIV+ symptomatic ARV-naive individuals	WHO clinical stage 2 if CD4 \leq 350 cells/mm ³ OR WHO clinical stage 3 or 4 irrespective of CD4 cell count	WHO stage 2 or 3 and CD4 \leq 200 cells/mm ³ WHO stage 3 if CD4 not available WHO stage 4 irrespective of CD4 cell count Consider treatment for WHO clinical stage 3 and CD4 cell count between 200 and 350 cells/mm ³
HIV+ pregnant women	CD4 \leq 350 cells/mm ³ irrespective of clinical symptoms OR WHO clinical stage 3 or 4 irrespective of CD4 cell count	WHO stage 1 or 2 and CD4 \leq 200 cells/mm ³ WHO stage 3 and CD4 \leq 350 cells/mm ³ WHO stage 4 irrespective of CD4 count
HIV/TB coinfection ARV-naive individuals	Presence of active TB disease, irrespective of CD4 cell count	Presence of active TB disease and CD4 \leq 350 cells/mm ³ ART Initiation can be delayed if CD4 \geq 200 cells/mm ³
HIV/HBV coinfection ARV-naive individuals	Individuals who require treatment for their HBV infection*, irrespective of CD4 cell count	No specific recommendation



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: 治療ガイドライン、合併する因子にフォーカス

Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2010 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel

Table 1. Recommendations for Initiating Antiretroviral Therapy (ART) in Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection Who Are Ready to Begin Therapy^a

Measure	Recommendation	Rating
Specific conditions	ART is recommended regardless of CD4 cell count	
Symptomatic HIV disease		A1a
Pregnant women		A1a
HIV-1 RNA >100 000 copies/mL		A1a
Rapid decline in CD4 cell count, >100/μL per year		A1a
Active hepatitis B or C virus coinfection		B1a, A1a
Active or high risk for cardiovascular disease		B1a
HIV-associated nephropathy		B1a
Symptomatic primary HIV infection		B1a
Risk for secondary HIV transmission is high, eg, serodiscordant couples		B1a
Asymptomatic, CD4 cell count ≤500/μL	ART is recommended	
CD4 cell count <350/μL		A1a
CD4 cell count 350-500/μL		A1a
Asymptomatic, CD4 cell count >500/μL	ART should be considered, unless patient is an elite controller (HIV-1 RNA <50 copies/mL) or has stable CD4 cell count and low-level viremia in the absence of ART	C11

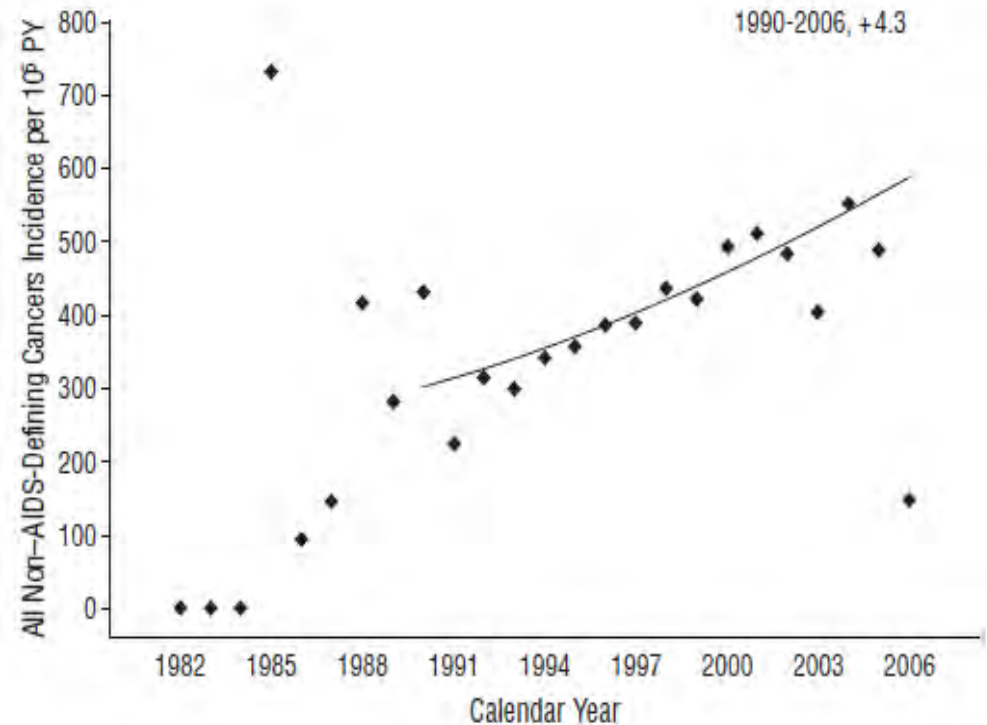
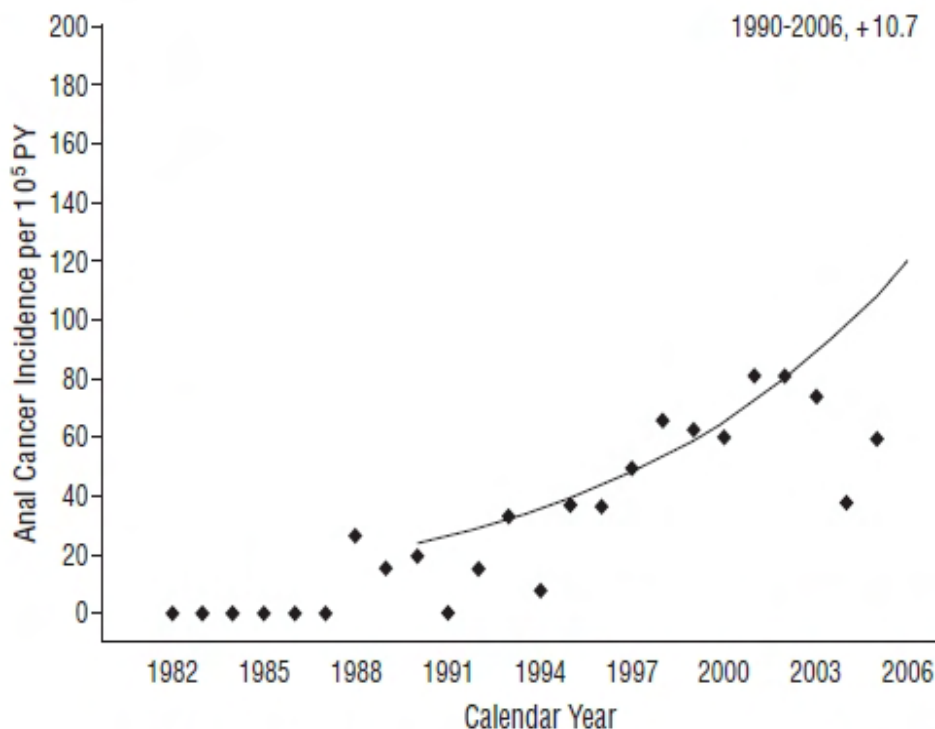
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: 予後延長に伴い非AIDS悪性腫瘍が増加



Conclusion: Among people who survived for several years or more after an AIDS diagnosis, we observed high risks of AIDS-defining cancers and increasing incidence of anal cancer and Hodgkin lymphoma.

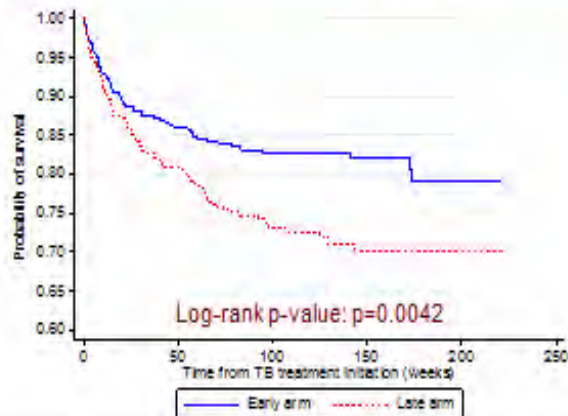
Arch Intern Med. 2010;170(15):1337-1345



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: 結核症例でのART早期開始で 予後延長及びIRIS増加

Kaplan-Meier survival curves



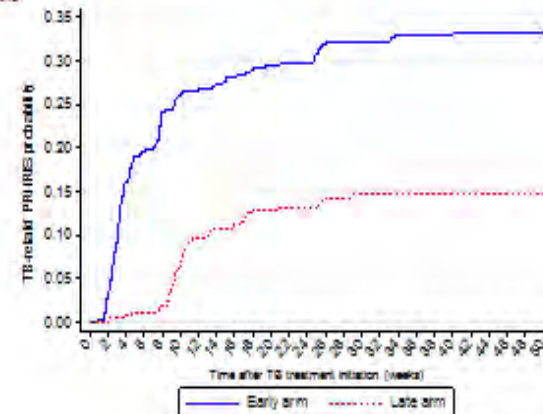
Survival probability (95% CI)	Early arm	Late arm	Log-rank p-value
Week 50	86.1 (81.8–89.4)	80.7 (76.0–84.6)	0.07
Week 100	82.6 (78.0–86.4)	73.0 (67.7–77.6)	0.006
Week 150	82.0 (77.2–85.9)	70.2 (64.5–75.2)	0.002

ANRS 1255/12160 - CIPRA KH001/10425

IRIS significantly more frequent in the early arm

	N	PR/IRIS	Follow-up time*	Incidence** (95% CI)	p
Early arm	332	110	2 728.5	4.03 (3.34–4.86)	<0.0001
Late arm	329	48	3 333.5	1.44 (1.09–1.91)	

* expressed in person-months
** per 100 person-months

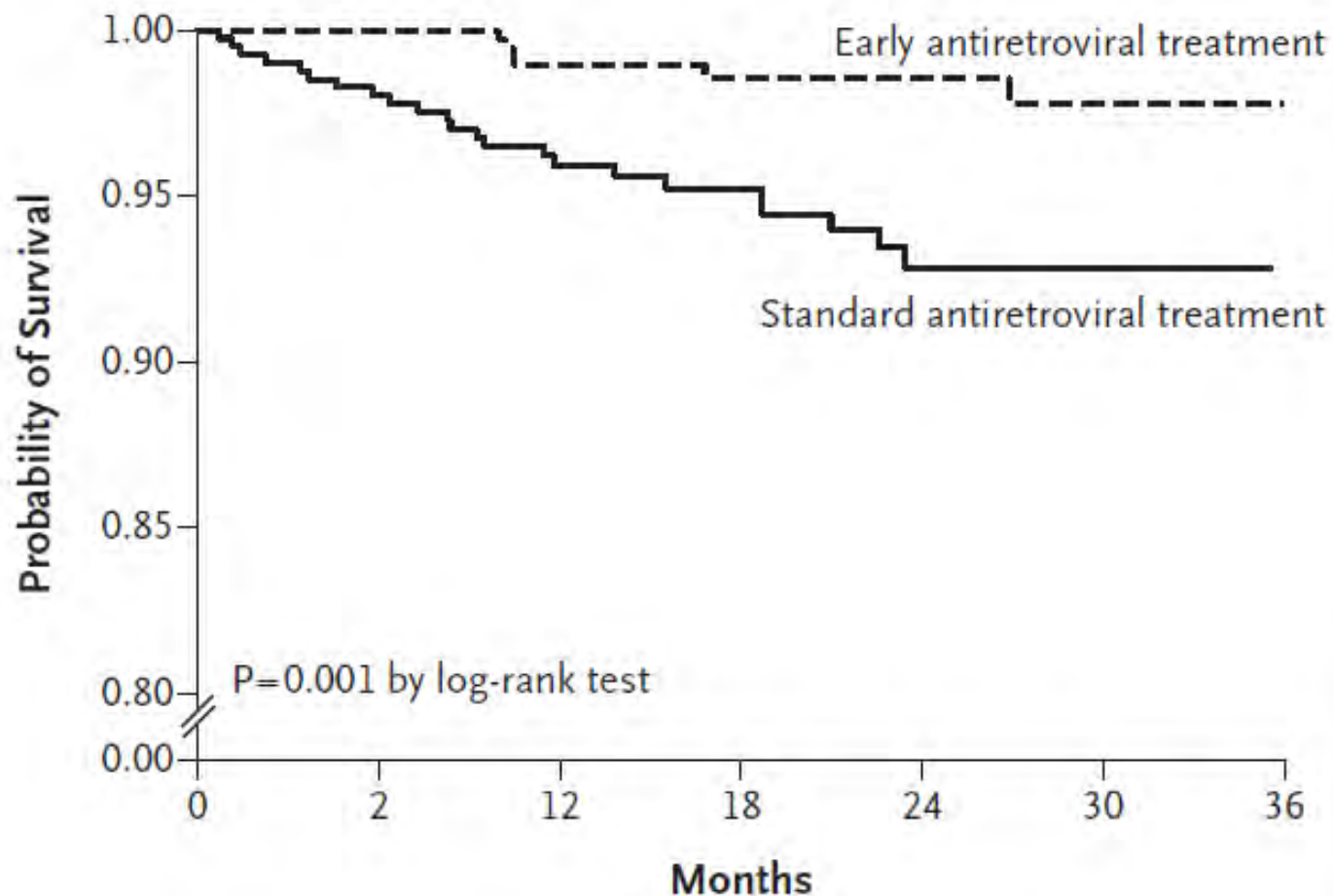


ANRS 1255/12160 - CIPRA KH001/10425 study

CAMELIA Study: Blanc, 18th IAC 2010, Abstract THLBB106.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

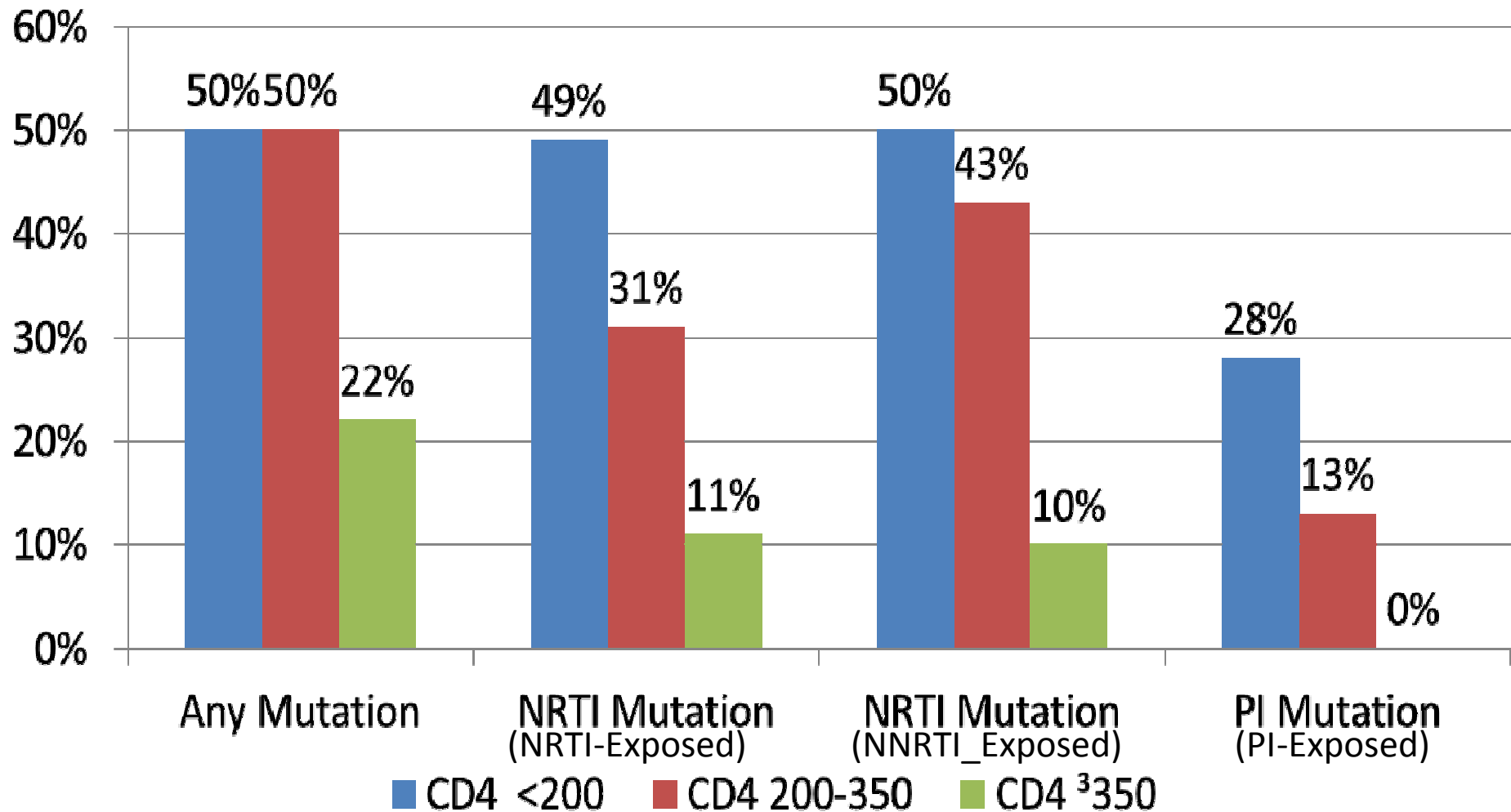
2010年: リソースの限られた状況でも
治療開始早期化で予後延長



Severe NEJM 2010 363:257-265

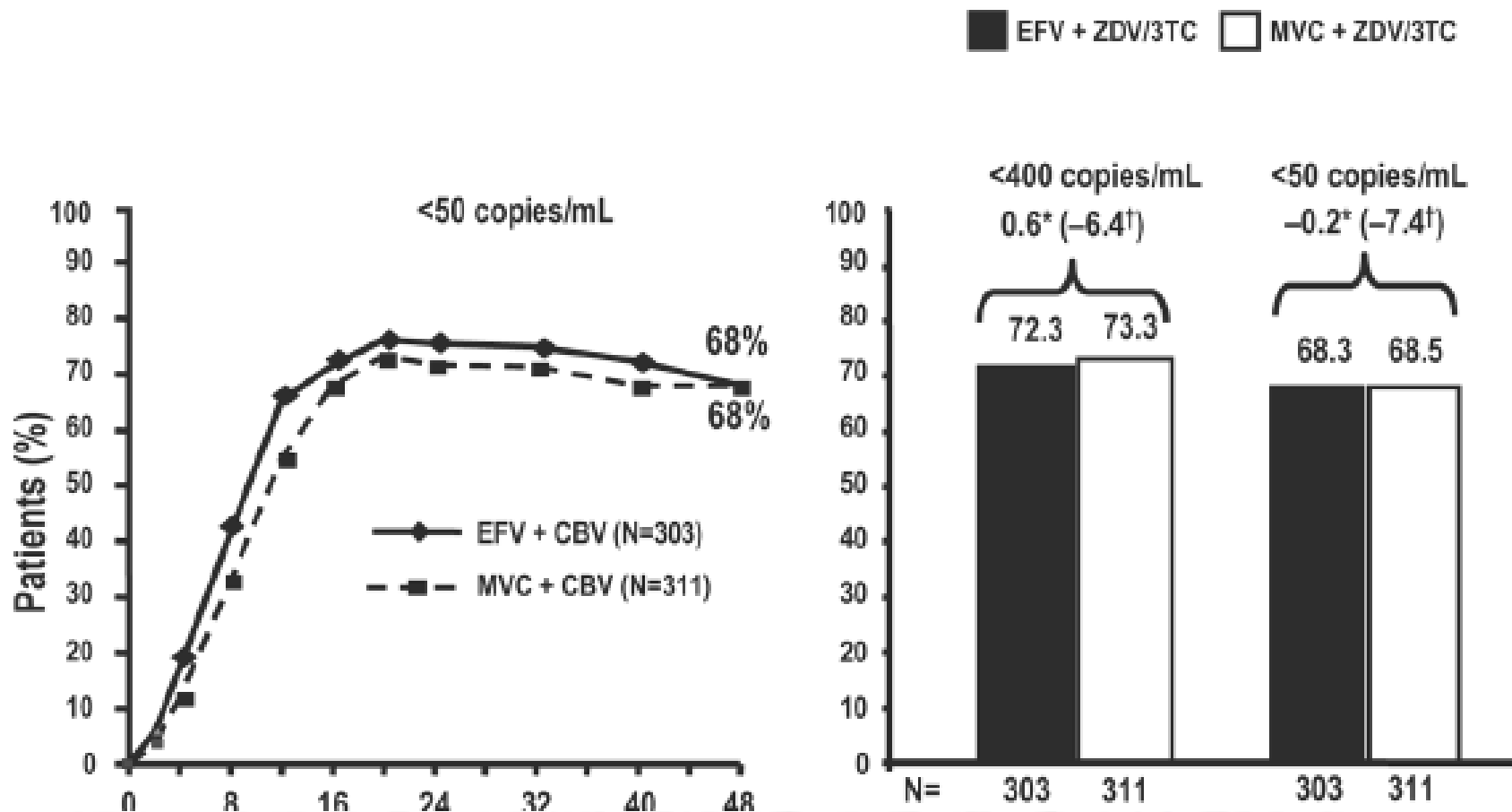
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: 早期ART開始で耐性率低下



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: 高感度トロファイル検査でのCCR5指向性はMVCの効果を予測

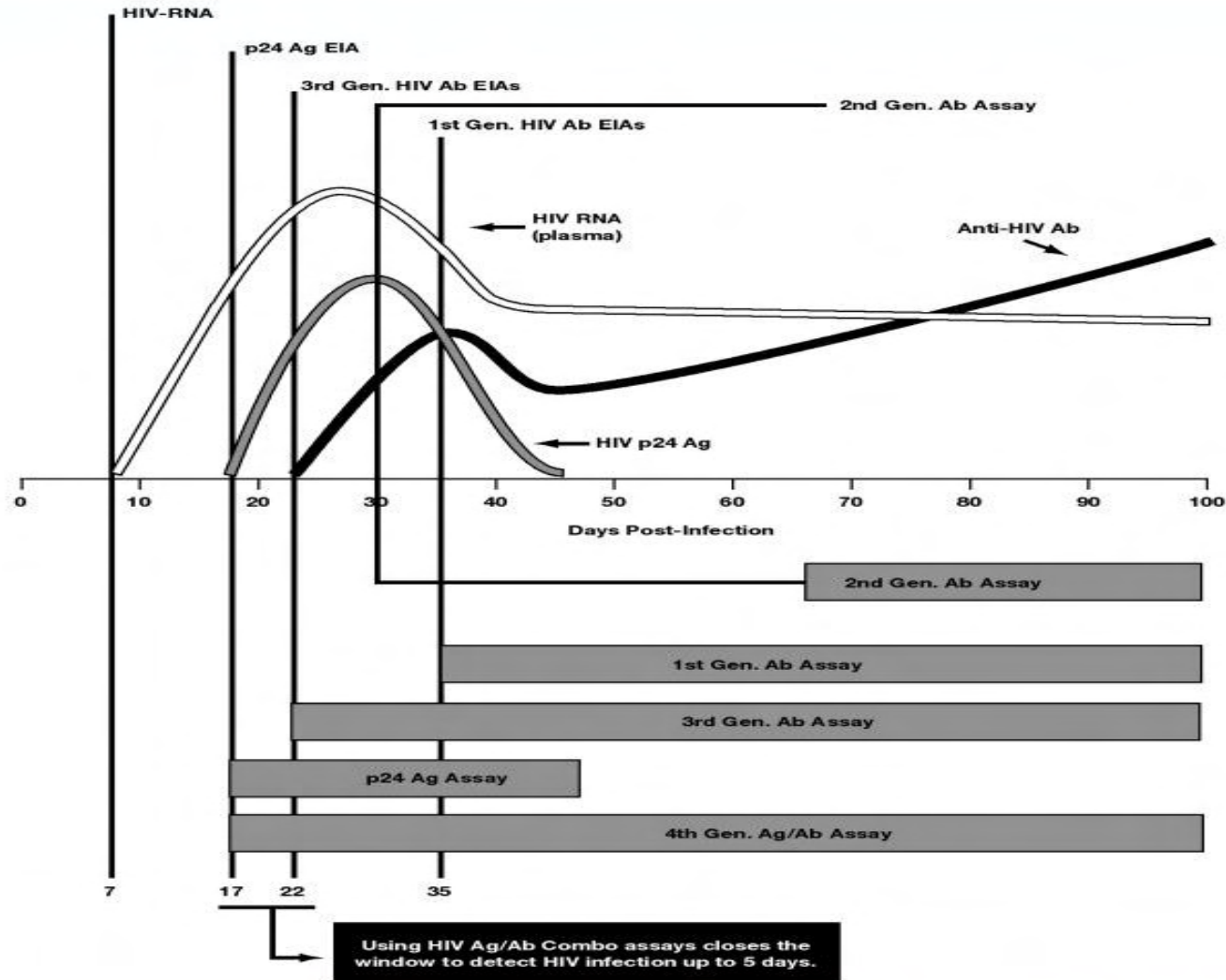


Maraviroc versus Efavirenz in ARV-Naive Subjects • JID 2010:201 (15 March) • 803

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: 第4世代抗体/抗原検査でHIV早期診断可能に

Medscape



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2010年: インテグラーゼ阻害薬強化療法でもHIV排除不能

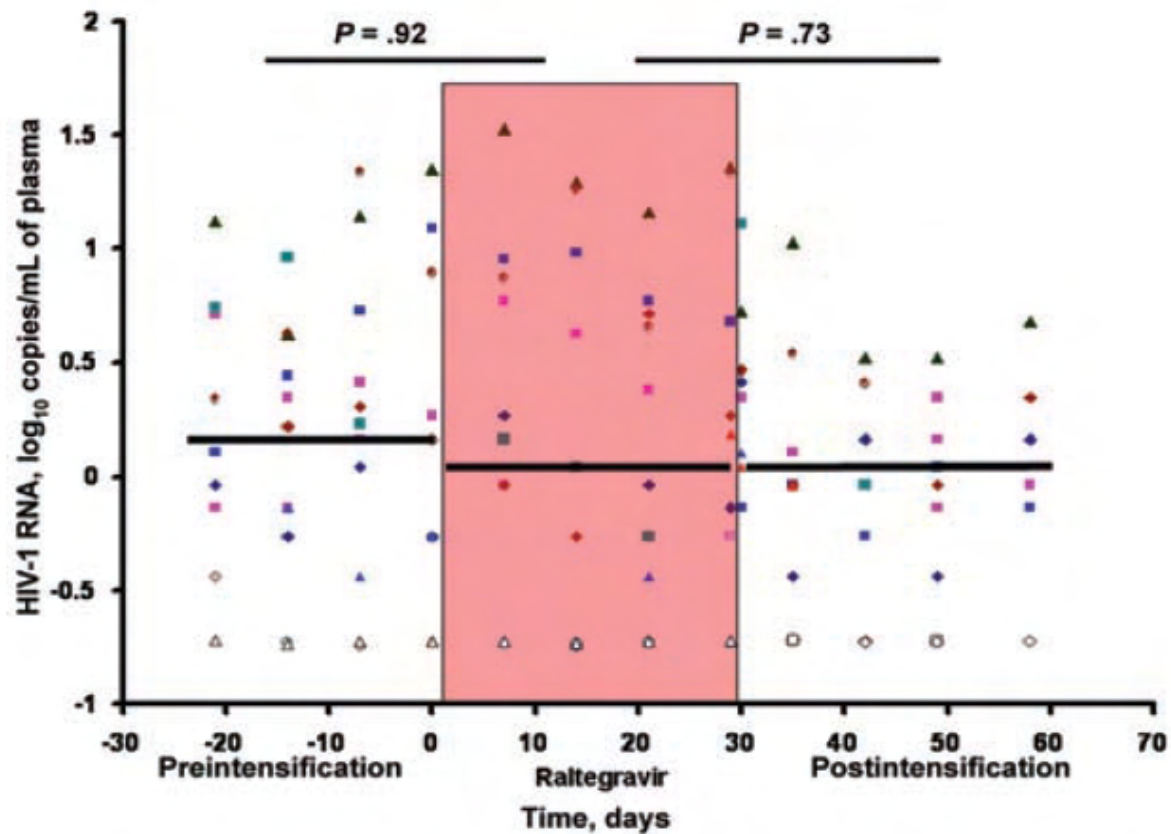


Figure 2. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA levels for all time points for all 9 evaluable participants. Each set of colored symbols represents HIV-1 RNA values obtained for the indicated patient during

McMahon D, CID 2010, 50 (6): 912-919

第2世代HAART時代: 2006-2011年



2010年: PrEPでMSMのHIV感染が減少

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 30, 2010

VOL. 363 NO. 27

Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention
in Men Who Have Sex with Men

iPrEX study shows TDF-FTC reduces HIV infection rate by 44%

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: cARTが異性間のHIV感染を予防



IAS 2011

6th IAS CONFERENCE
ON HIV PATHOGENESIS,
TREATMENT AND PREVENTION

17-20 JULY 2011 - ROME, ITALY

HPTN 052

A Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of Antiretroviral Therapy Plus HIV Primary Care versus HIV Primary Care Alone to Prevent the Sexual Transmission of HIV-1 in Serodiscordant Couples

cART leads to 96% reduced risk of transmission to uninfected partners

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: PrEPで異性間HIV伝播及び獲得を予防

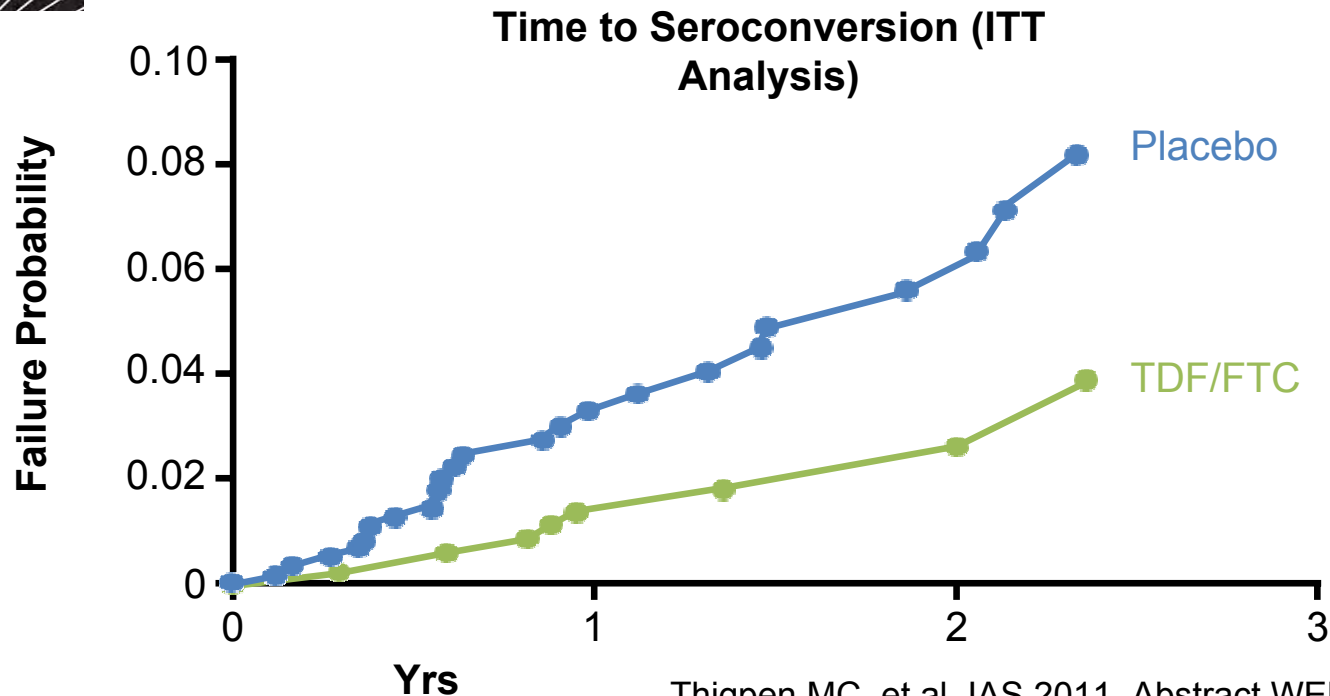


UNIVERSITY OF WASHINGTON
INTERNATIONAL CLINICAL RESEARCH CENTER
PARTNERS PrEP STUDY

HIV MEDICATIONS HIGHLY EFFECTIVE AS
PROPHYLAXIS AGAINST HIV INFECTION



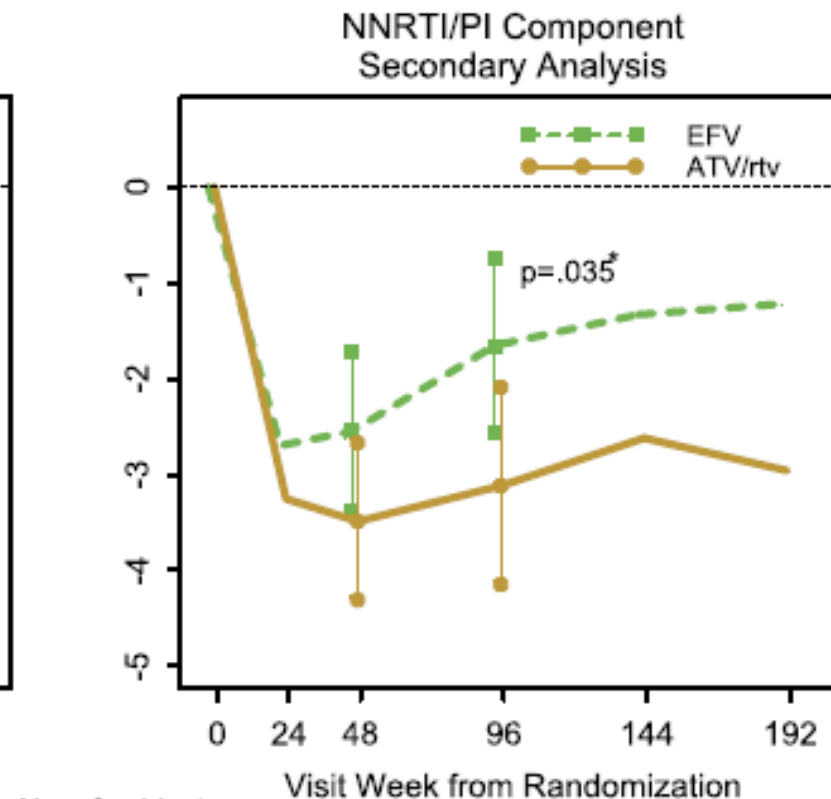
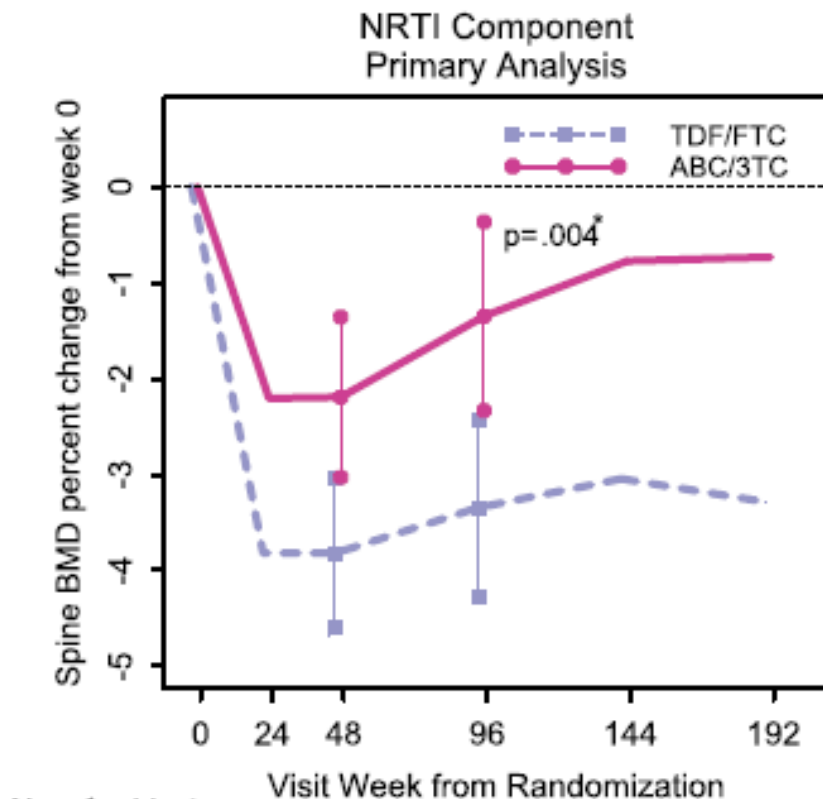
TDF-2: TDF-FTC reduces HIV infection rate by 78% on treatment



Thigpen MC, et al. IAS 2011. Abstract WELBC01.

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: 骨密度への影響はARVによって異なる



No. of subjects

TDF/FTC	128	111	105	97	87	53
ABC/3TC	130	122	106	101	80	53

No. of subjects

EFV	133	117	109	107	86	58
ATV/r	125	116	102	91	81	48

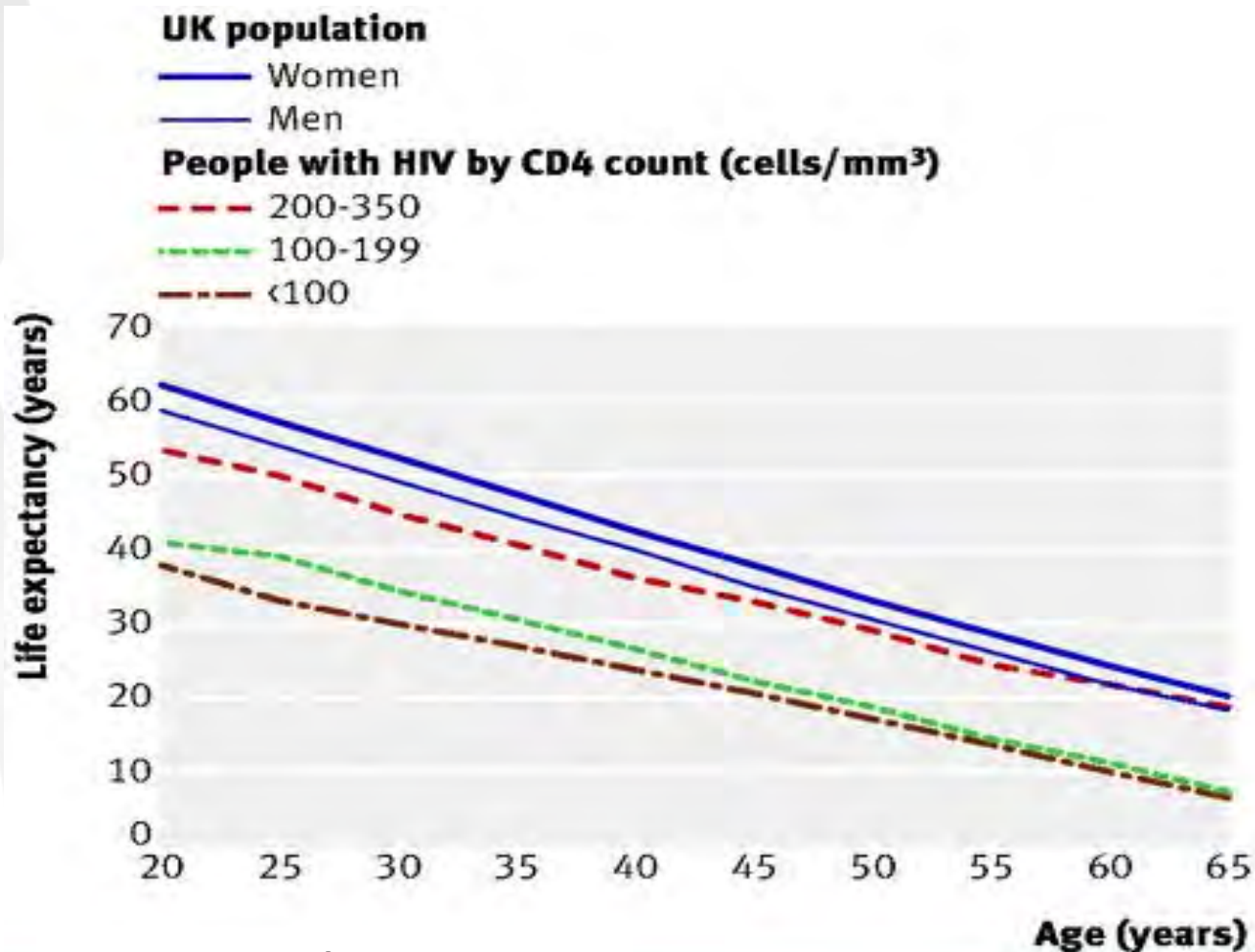
* - two-sample t-test

No significant interaction of NRTI and NNRTI/PI components ($p=.63$)

McComsey, J Inf Dis 2011; 203:1791.

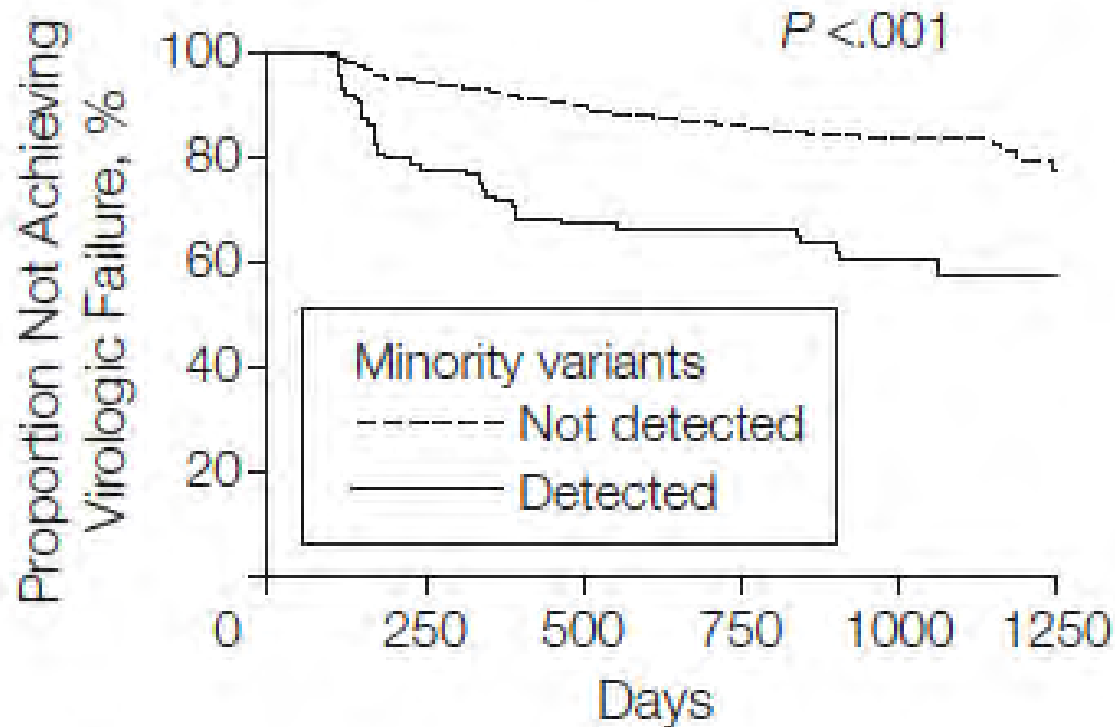
第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: より高いCD4でのHAART開始で
高齢者の予後も向上



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: わずかの耐性変異ウイルスの存在が
初回治療失敗のリスクを増加



No. at risk

Minority variants

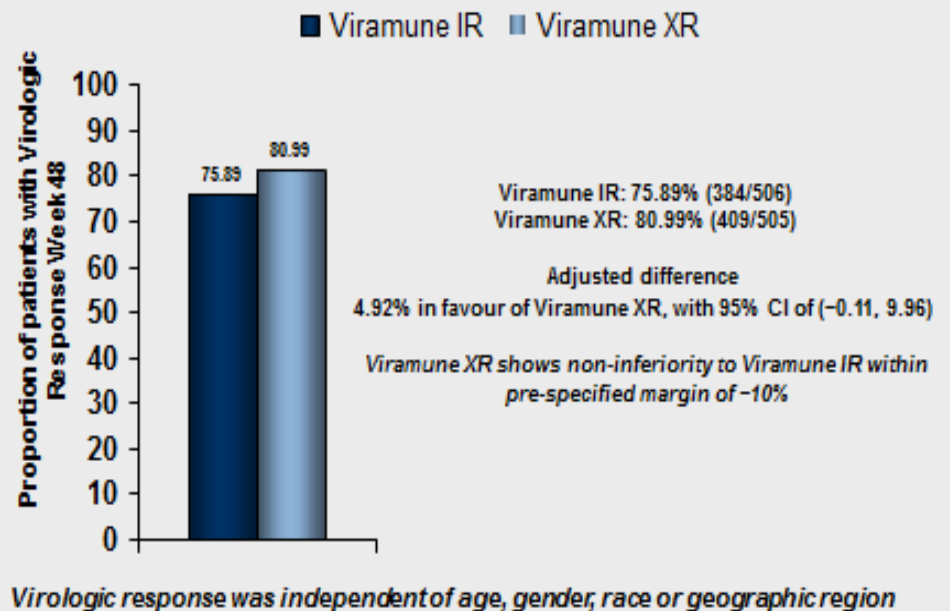
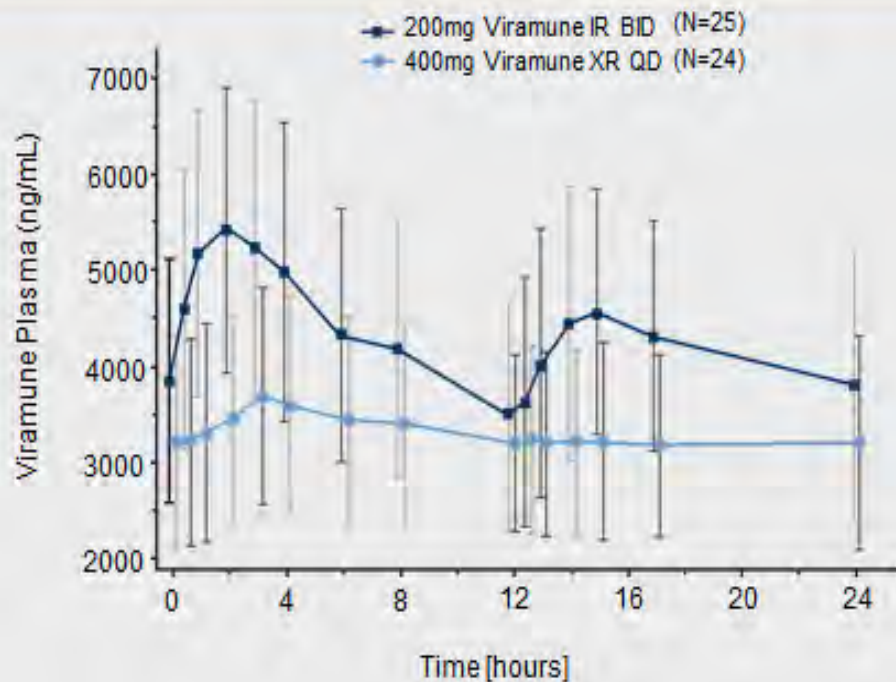
Not detected	691	620	455	398	344	46
Detected	117	86	60	53	37	7

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: NNRTIネビラピン徐放剤

VERXVE: PK Sub-study at Day 28: Results

VERXVE: Sustained Virologic Response at Week 48 (VL <50 copies/mL, FAS)

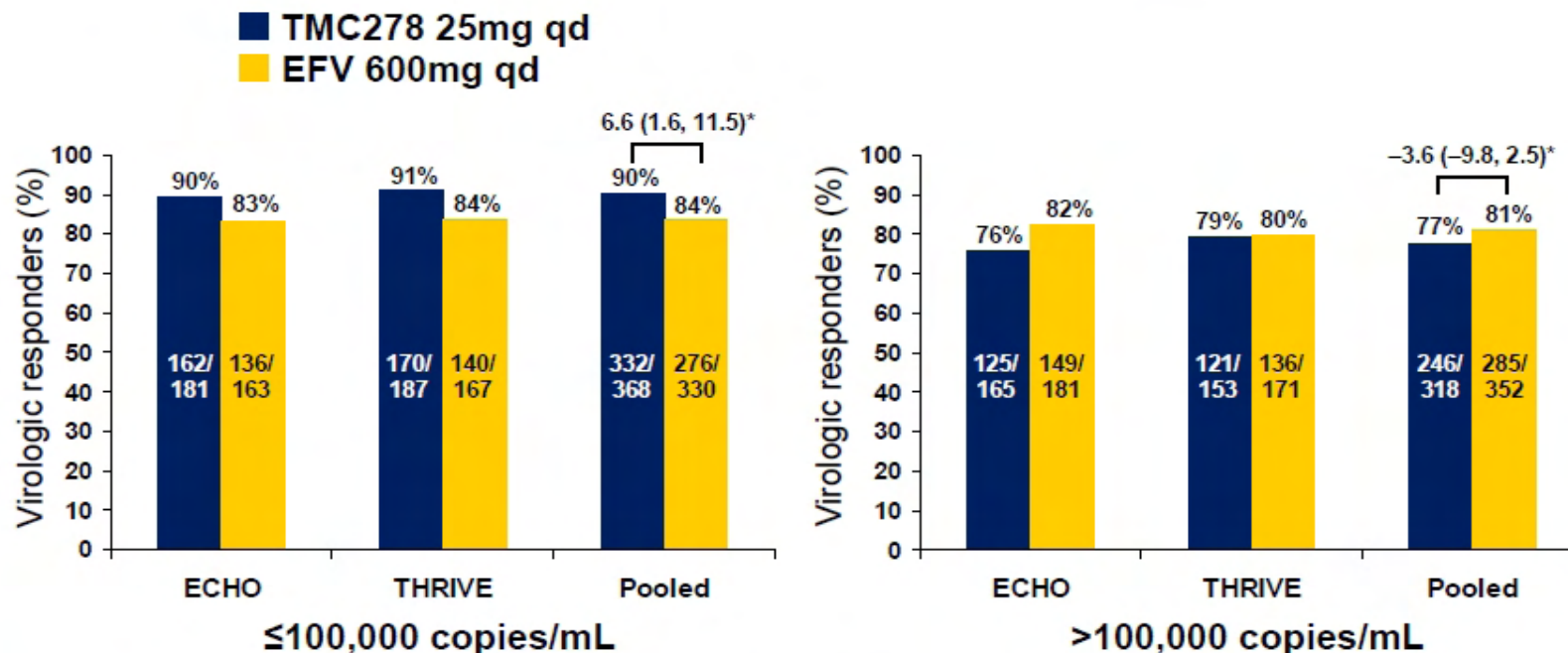


FAS = Full analysis set

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: 5番目のNNRTI: Rilpivirine 選択的承認取得

ECHO and THRIVE: VL <50 copies/mL by baseline VL (ITT-TLOVR)



- NRTI background had no effect on virologic response
- No differences between treatment groups in virologic response by gender, region or race

*Difference in response rates (95% CI)

Cohen C, et al. XVIIIth IAC 2010; Abstract THLB206

第2世代HAART時代: 2006-2011年

2011年: 2番目の2クラス合剤: Complera



第2世代HAART時代: 2006-2011年

2006

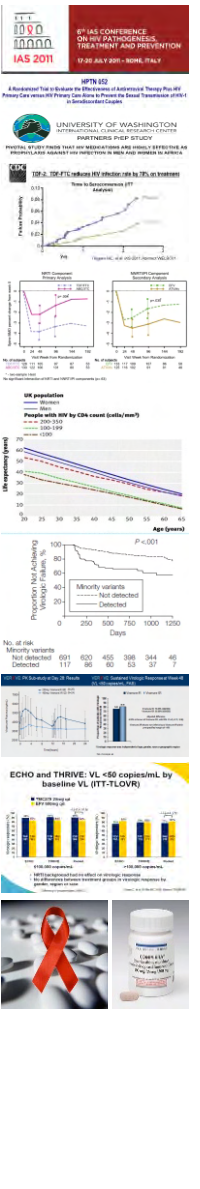
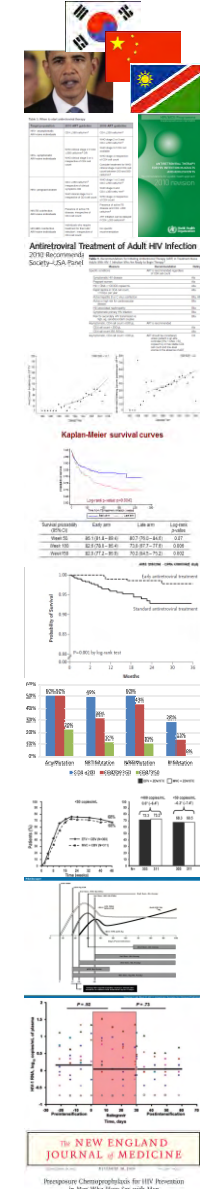
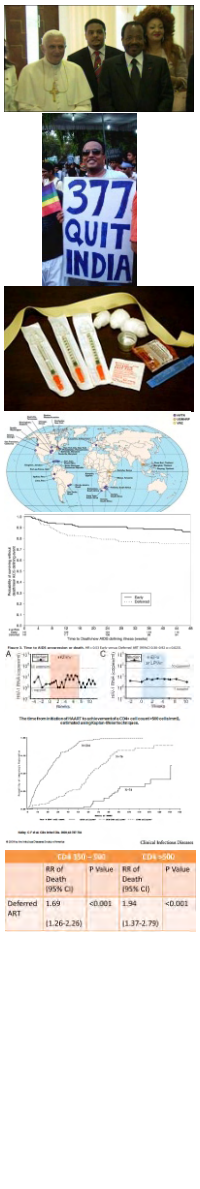
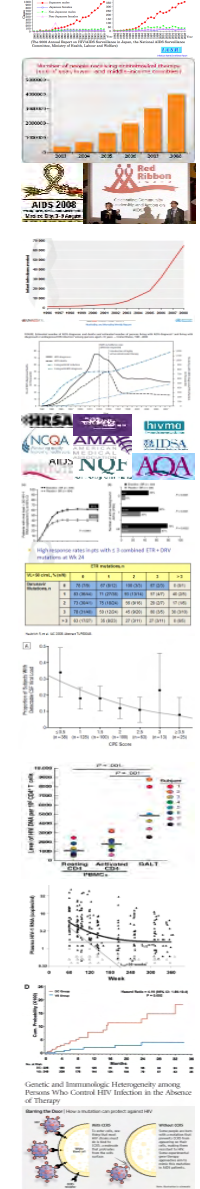
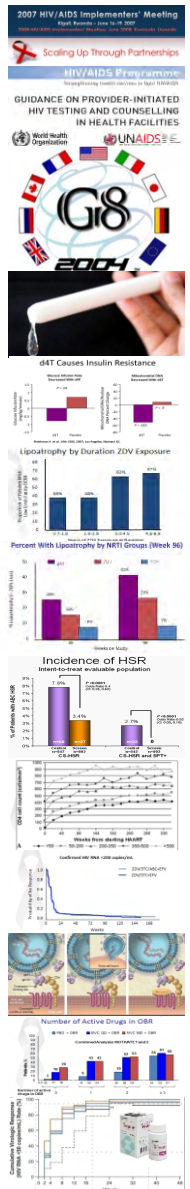
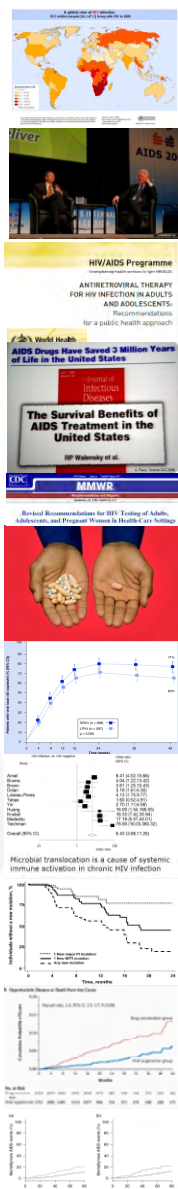
2007

2008

2009

2010

2011



HIV治療パラダイムの進化

N R T I P I	AZT	ddl	ddl	d4T	3TC		ABC		TDF	FTC								
		ddC					Combivir		ddl-EC	Epzicom								
									Trizivir	Truvada								
							NVP	EFV			Atripla					Complera		
							DLV				ETV					RPV		
						SQV _{hgc}	NFV	APV		ATV	TPV							
						RTV	SQV _{sgc}	LPVr		fAPV	DRV							
						IDV												
										T-20						MVC		
																RAL		
	1987	1991	1992	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2011

治療薬 AZT
なし 単剤治療

CD4 <500

連続的な
NRTI単剤治療
2-NRTI治療

.....3-剤HAARTの初期.....
(NRTI (ブーストPI)
順次使用)

CD4<200

サルベージHAART
高いウイルス抑制率

CD4 <500, opt. >500