

今後の第3世代HAART: 2012年以降

抗HIV療法の未来

■ 新薬

- INSTI: Elvitegravir, Dolutegravir
- NNRTI: Lersivirine
- NRTI: GS-7340 (TDF-prodrug)

■ New combinations

- INSTI-NRTI: TDF-FTC-EVG-Cobi
- PI/cobi: DRV-Cobicistat booster
- PI/c-NRTI: DRV-Cobi-TDF_{pro}-FTC

■ 新戦略

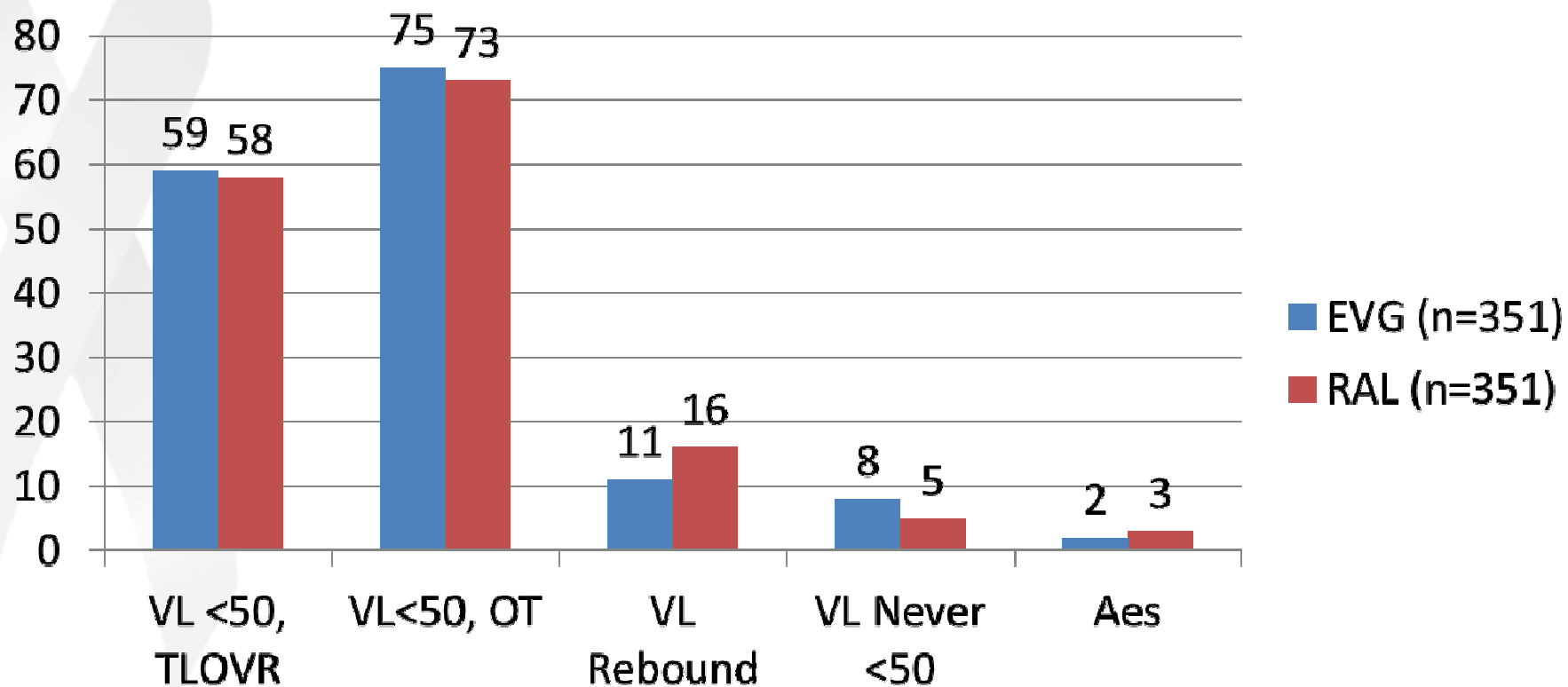
■ 新規クラス

■ 将来のニーズ

今後の第3世代HAART: 2012年以降

抗HIV療法の未来

EVRは48週でRALに対し非劣勢



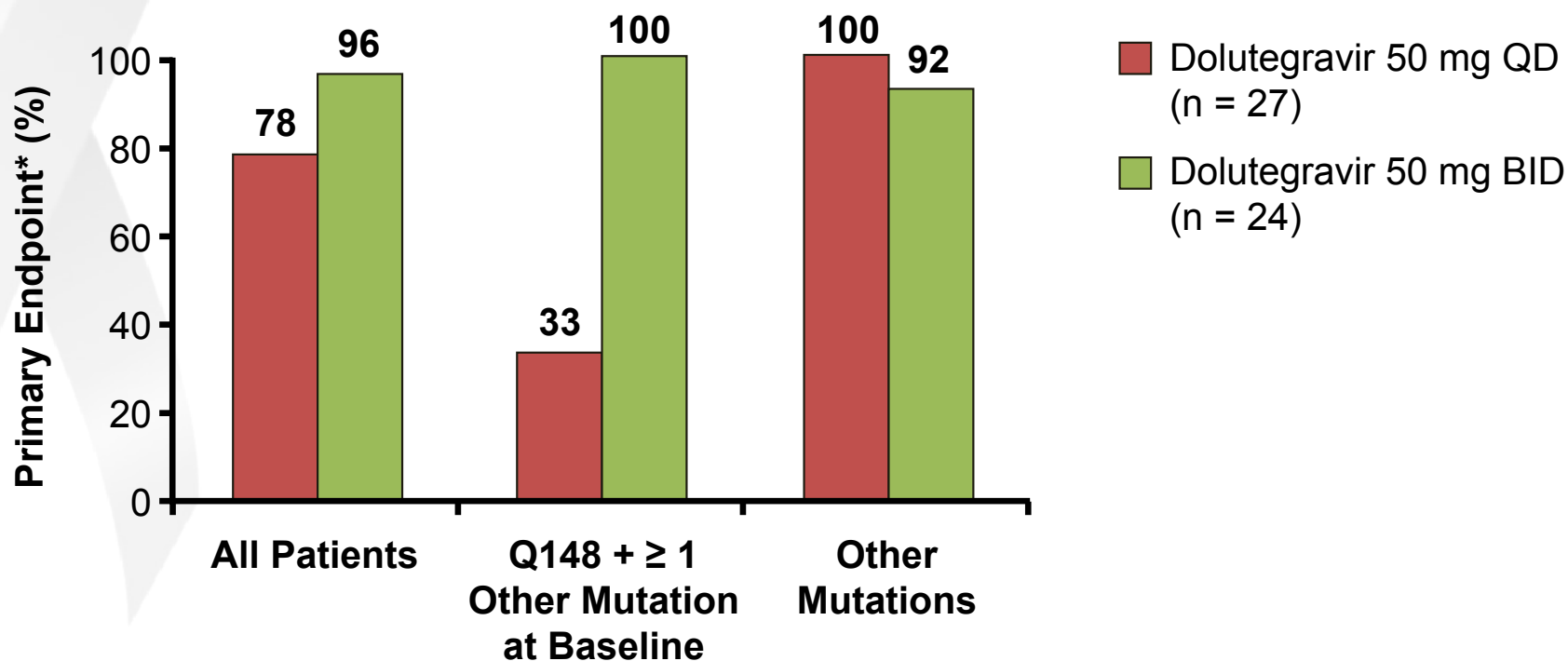
*TLOVR: Difference: 1.1% (95% CI: -6.0 to 8.2; $P = .001$).

Noninferiority: lower limit of 95% CI for difference between arms $\geq -10\%$.

今後の第3世代HAART: 2012年以降

抗HIV療法の未来

VIKING: DolutegravirのRAL耐性患者における “機能的単剤治療”

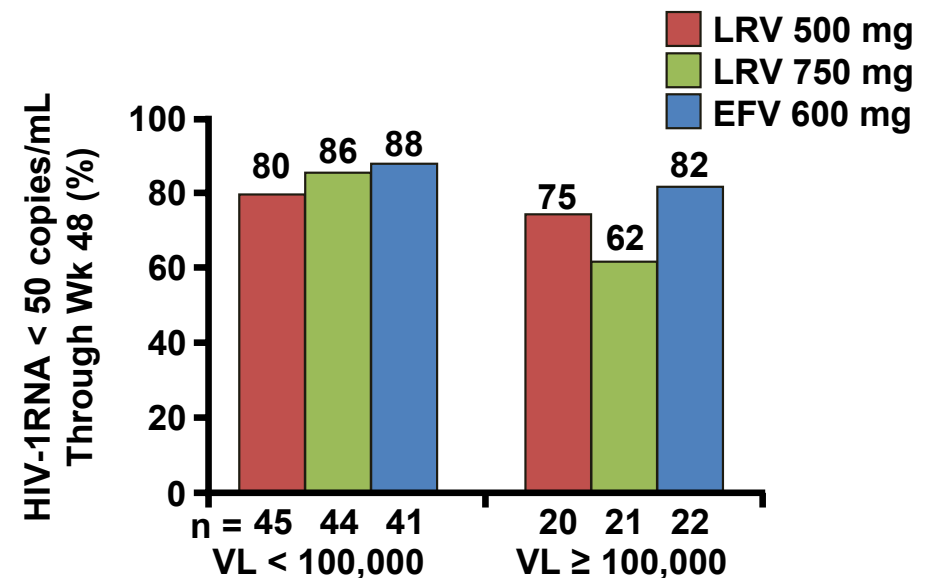
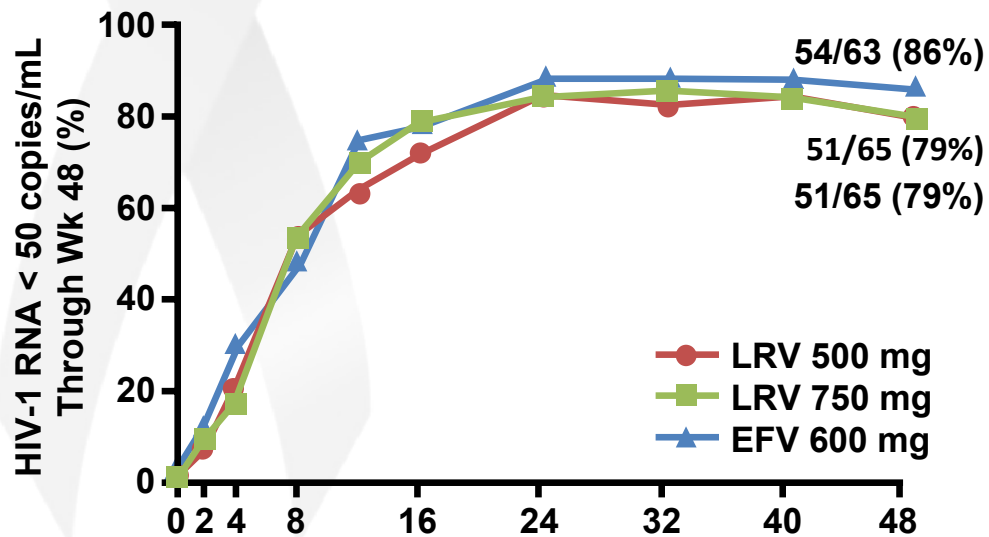


*HIV-1 RNA < 400 copies/mL or $\geq 0.7 \log_{10}$ copies/mL reduction from baseline at Day 11.

今後の第3世代HAART: 2012年以降

抗HIV療法の未来

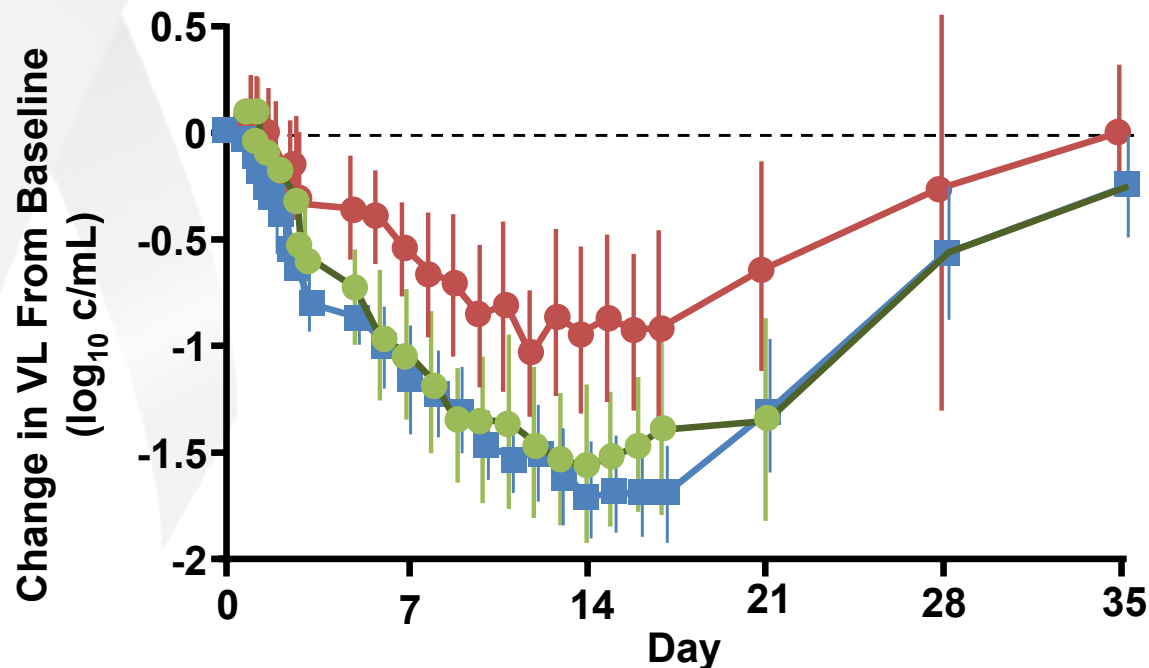
未治療患者におけるTDF/FTC併用での Lersivirine vs Efavirenz



今後の第3世代HAART: 2012年以降

新薬: GS-7340 TDFプロドラッグ

- HIV陽性患者における14日間単剤治療:
 - TDF血漿中濃度低い
 - 細胞内濃度高い
 - ウイルス抑制高い

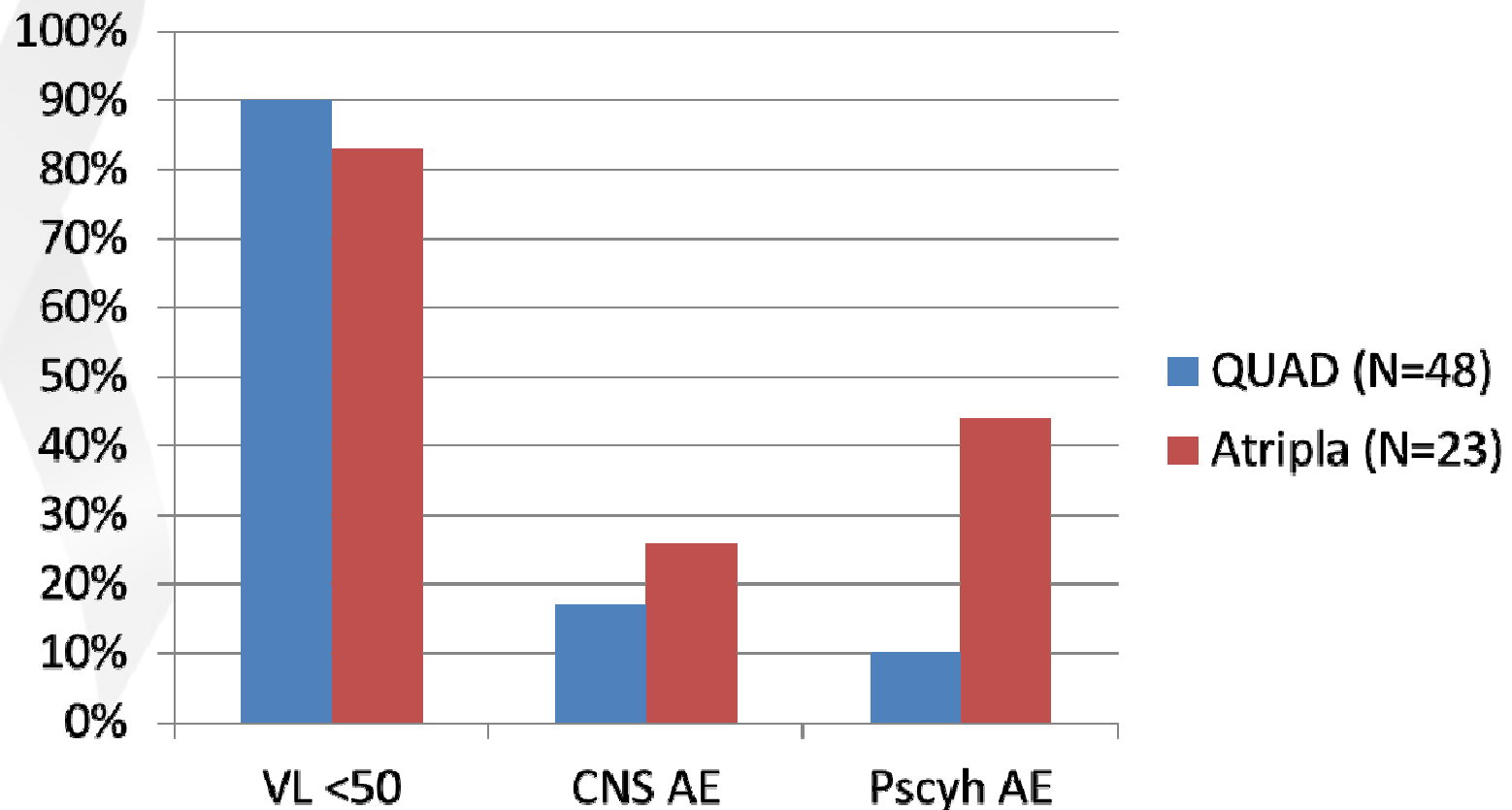


TDF 300 mg QD (n = 10)
GS-7340 50 mg QD (n = 10)
GS-7340 150 mg QD (n = 10)

今後の第3世代HAART: 2012年以降

新規合剤: 第3世代STR: “Quad”: TDF-FTC-EVR合剤

TDF-FTC-EVR/Cobi -vs- TDF-FTC-EFV
未治療患者における48週の成績



第3世代HAART: 2012年以降

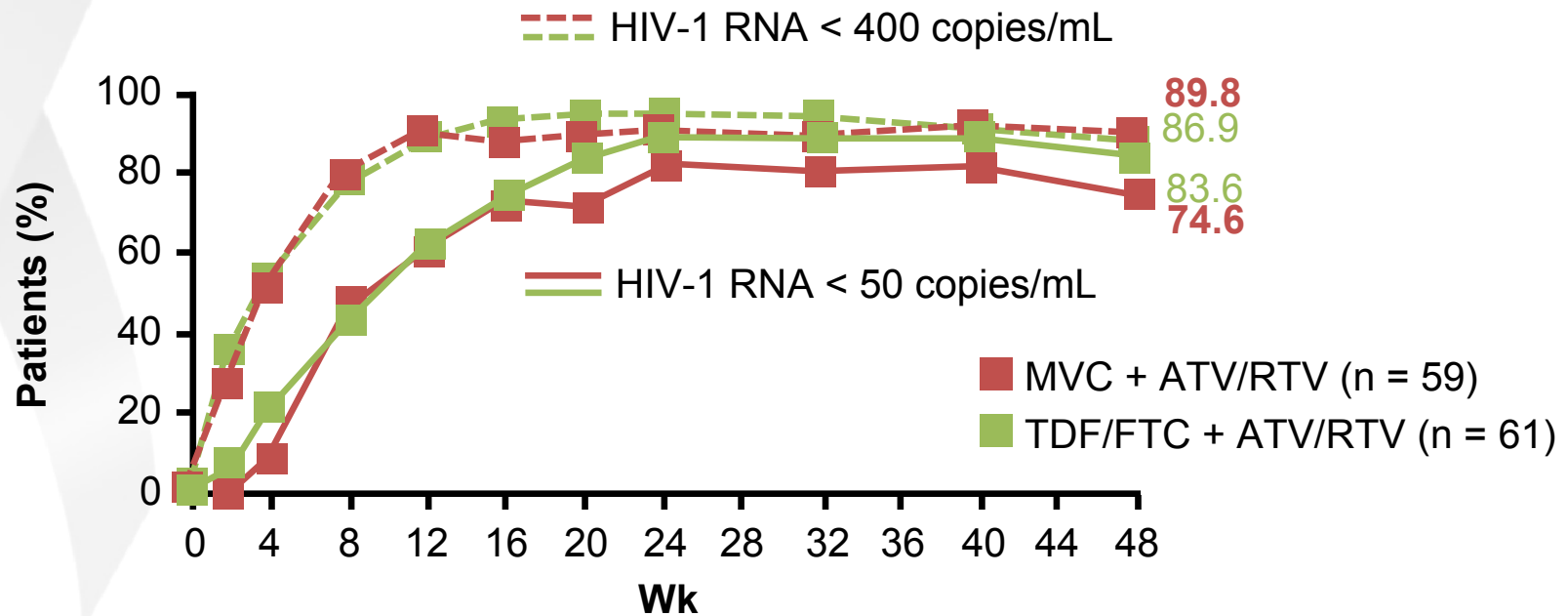
抗HIV治療の未来

- 新薬
- 新規併用
- 新戦略
 - NRTIスペアリングレジメン
 - 2剤併用療法: INSTI-PI/r
- 新規クラス
 - モノクローナル抗体
 - ジンクフィンガー
- 将来のニーズ
 - HIVワクチン
 - “機能的”治癒

今後の第3世代HAART: 2012年以降

新規戦略: NRTIスペアリング-“2剤” CCR5-PI/rレジメン

未治療患者におけるATV/RTV併用MVC vs TDF/FTC



Portsmouth S, et al. IAS 2011. Abstract TUAB0103.

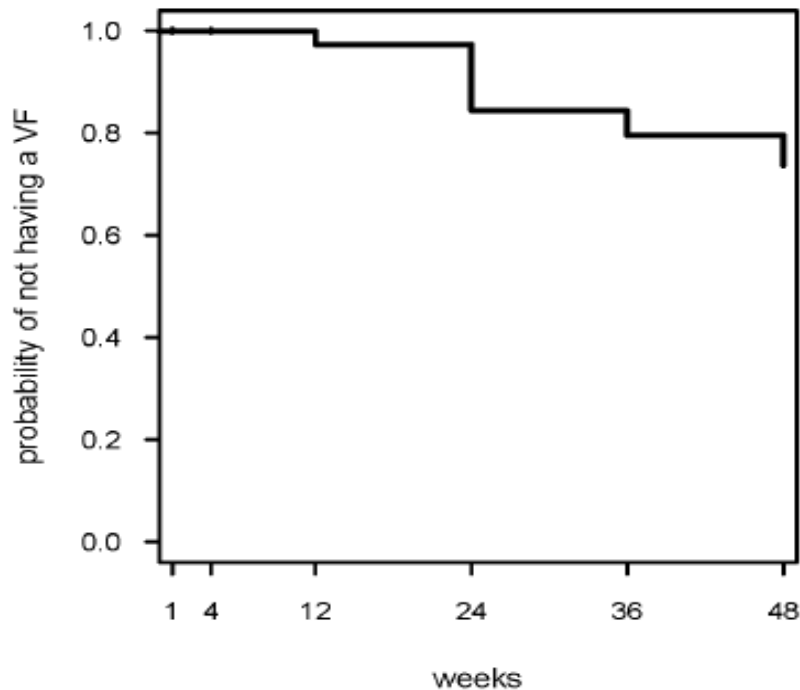
今後の第3世代HAART: 2012年以降

新規戦略: NRTIスペアリング “2剤併用” INSTI-PI/rレジメン

ACTG A5262: 未治療患者におけるDRV/r + RAL:

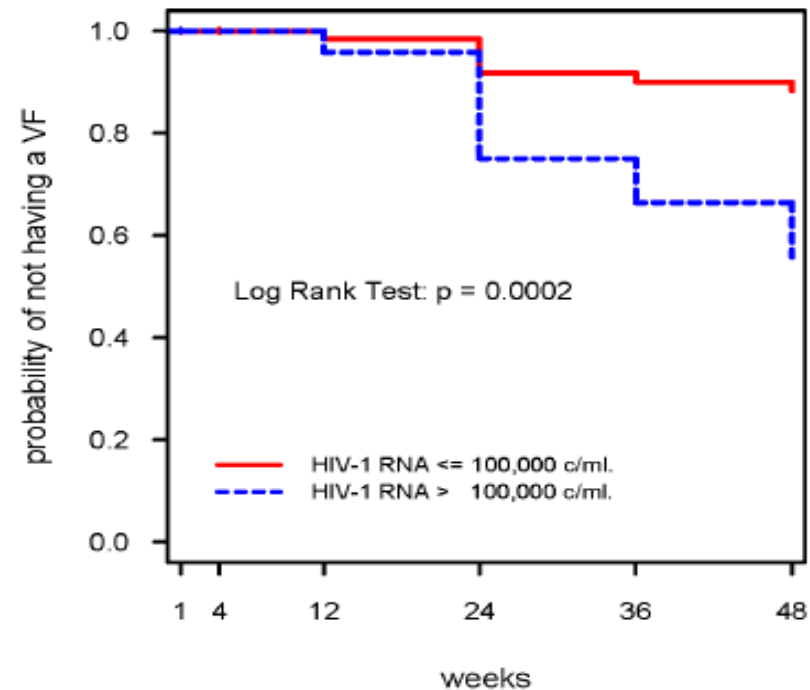
高ウイルス量患者で早期失敗

A: Time to Virologic Failure (VF)



n with VF: 0 0 3 14 5 6
n at risk: 112 111 110 105 89 81

B: Time to VF by Baseline HIV-1 RNA



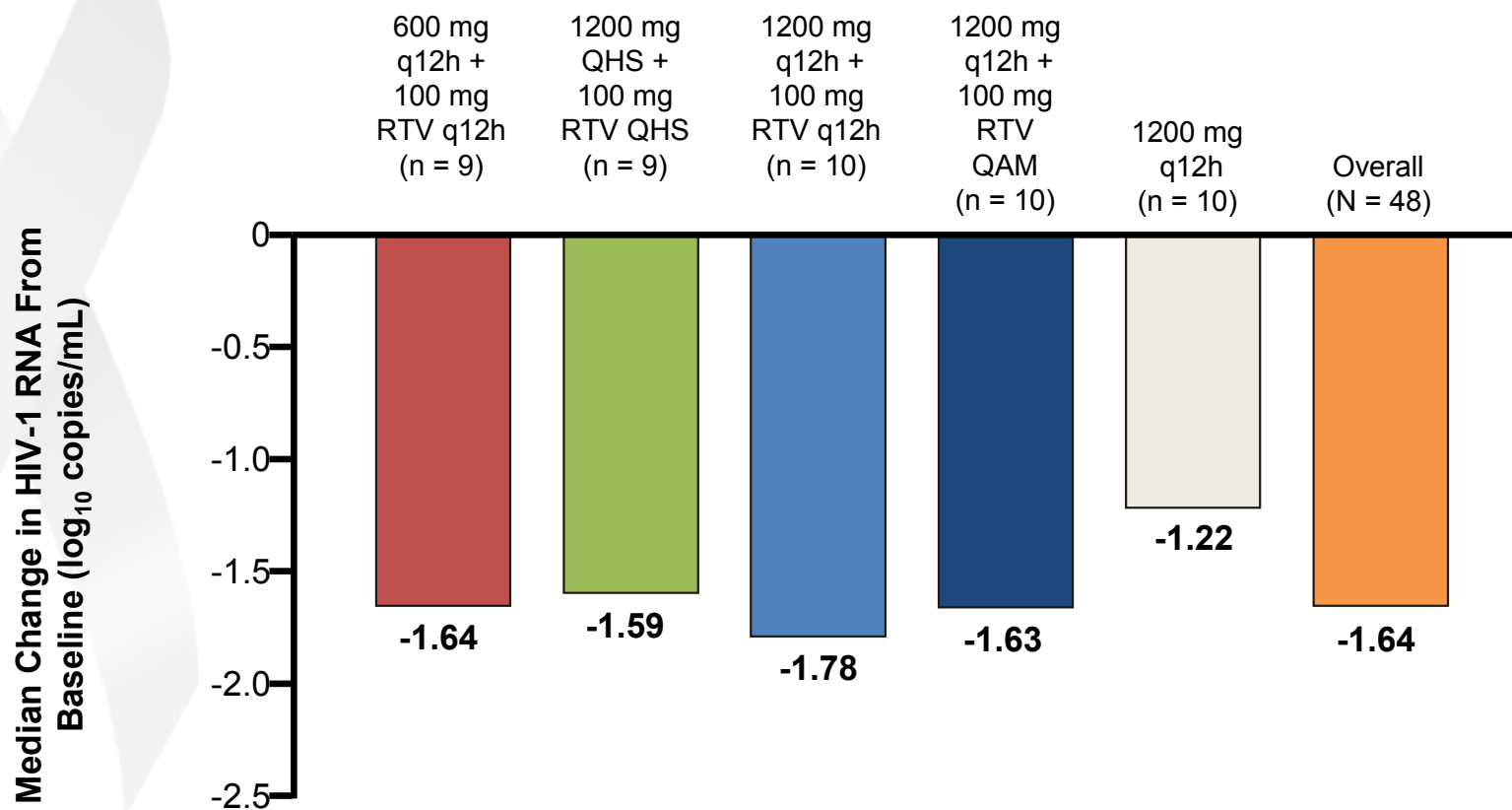
HIV-1 RNA <= 100,000 c/ml.:
n with VF: 0 0 1 4 1 1
n at risk: 63 63 62 59 54 50

HIV-1 RNA > 100,000 c/ml.:
n with VF: 0 0 2 10 4 5
n at risk: 49 48 48 46 35 31

第3世代HAART: 2012年以降

新規クラス: BMS-663068: 経口接着阻害剤

HIV感染者における単剤治療による
ベースラインからのHIV-1 RNAの最大変化中央値



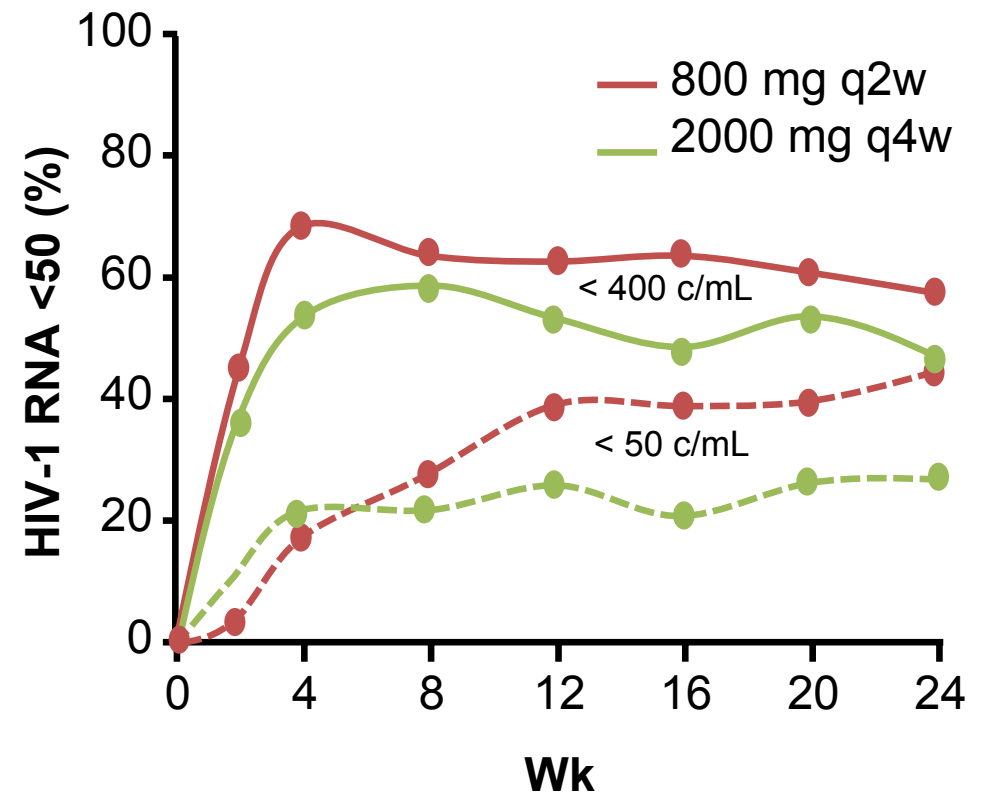
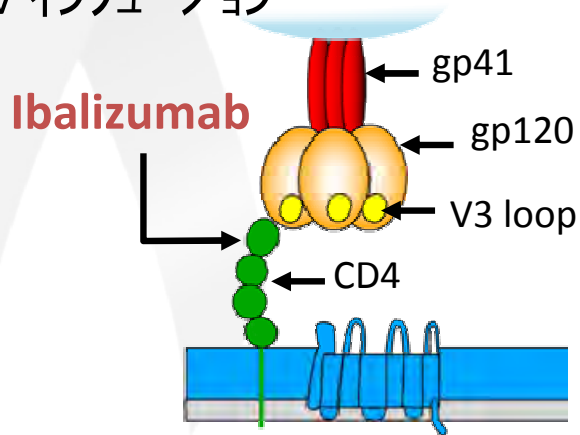
エンベロプ多型がベースラインの感受性を低下させる可能性

今後の第3世代HAART: 2012年以降

新規クラス: Ibalizumab: IV侵入阻害剤

既治療患者におけるIbalizumab + 最適治療

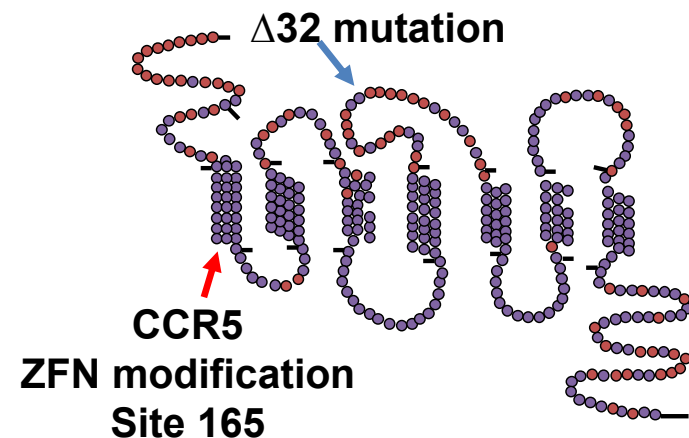
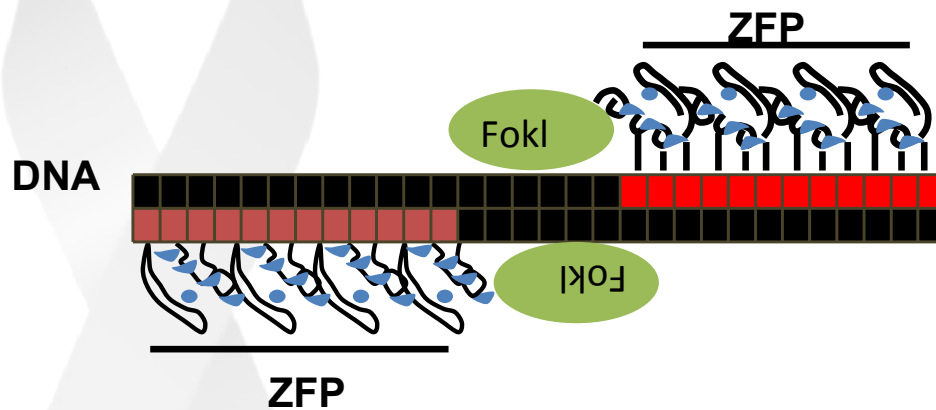
- CD4 の非HIV結合エピソードに対するモノクローナル抗体
- HIV-1の細胞内侵入のブロック
- IV インフュージョン



今後の第3世代HAART: 2012年以降

新規クラス: ジンクフィンガー(ZFN)

自己CD4陽性細胞におけるCCR5遺伝子欠損



Mechanism:

- T: ZFN cleavage results in double-stranded DNA break with nonhomologous end repair leading to permanent CCR5 gene modification
- Treated CD4+ cells anticipated to be resistant to HIV infection

Early HIV-infected patient studies :

- Engraftment with rapid clonal expansion and persistence of ZFN-modified cells in circulation and rectal mucosa
- Median ~100 cells/mm³ increase in CD4+ count after 1 year
- Most AEs mild; no SAEs by median 337 d

今後の第3世代HAART: 2012年以降

新規クラス: 研究中の標的

- LEDGF/p75阻害薬
 - インテグレーションのための細胞連結因子
 - 阻害ペプチドのIn-vitro同定
- Gag阻害薬
 - 細胞膜における粒子集合のウイルス因子
 - 抑制分子のIn-vitro同定
- CXCR4ジンクフィンガーヌクレアーゼ
 - 細胞培養-マウスモデルによるコンセプトの証明
- カプシド集合阻害
 - ウイルスコアの形成
 - 阻害分子のIn-vitro同定

今後の第3世代HAART: 2012年以降

将来のニーズ: HIVワクチンの可能性

- コンセプト証明: タイRV144試験: 31%予防
- Human studies on-going to determine correlates of immunity from elite controllers:
 - Broadly reacting neutralizing antibodies
 - Specific neutralizing envelope epitopes
 - Precise B-cell clonal expansion
- Animal studies on-going to elucidate immune response

Comments, A. Fauci, NIH, 2011

今後の第3世代HAART: 2012年以降

将来のニーズ: 機能的治癒 vs ウイルス排除

早期治療:

- 潜在的リザーバーを減少
- 免疫コントロールをブーストする引き続く治療ワクチン



新規治療:

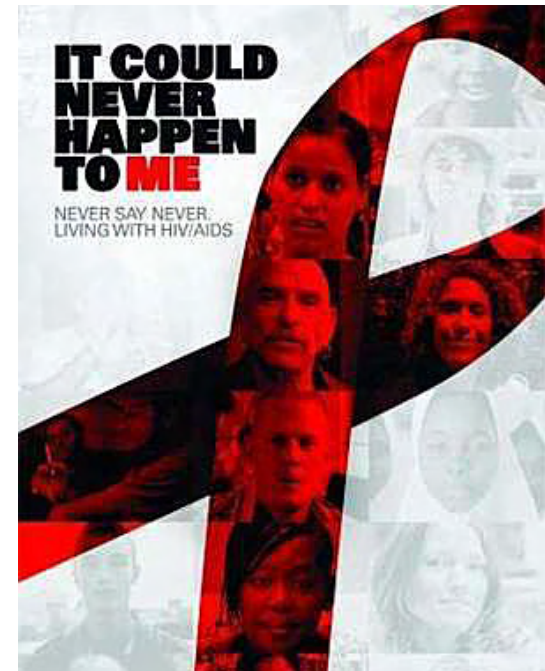
- 潜在的リザーバーを排除するための治療
- 組み込まれたウイルスを不活性化もしくは排除するための遺伝子治療

Comments, A. Fauci, NIH, 2011

世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

予防努力の拡大

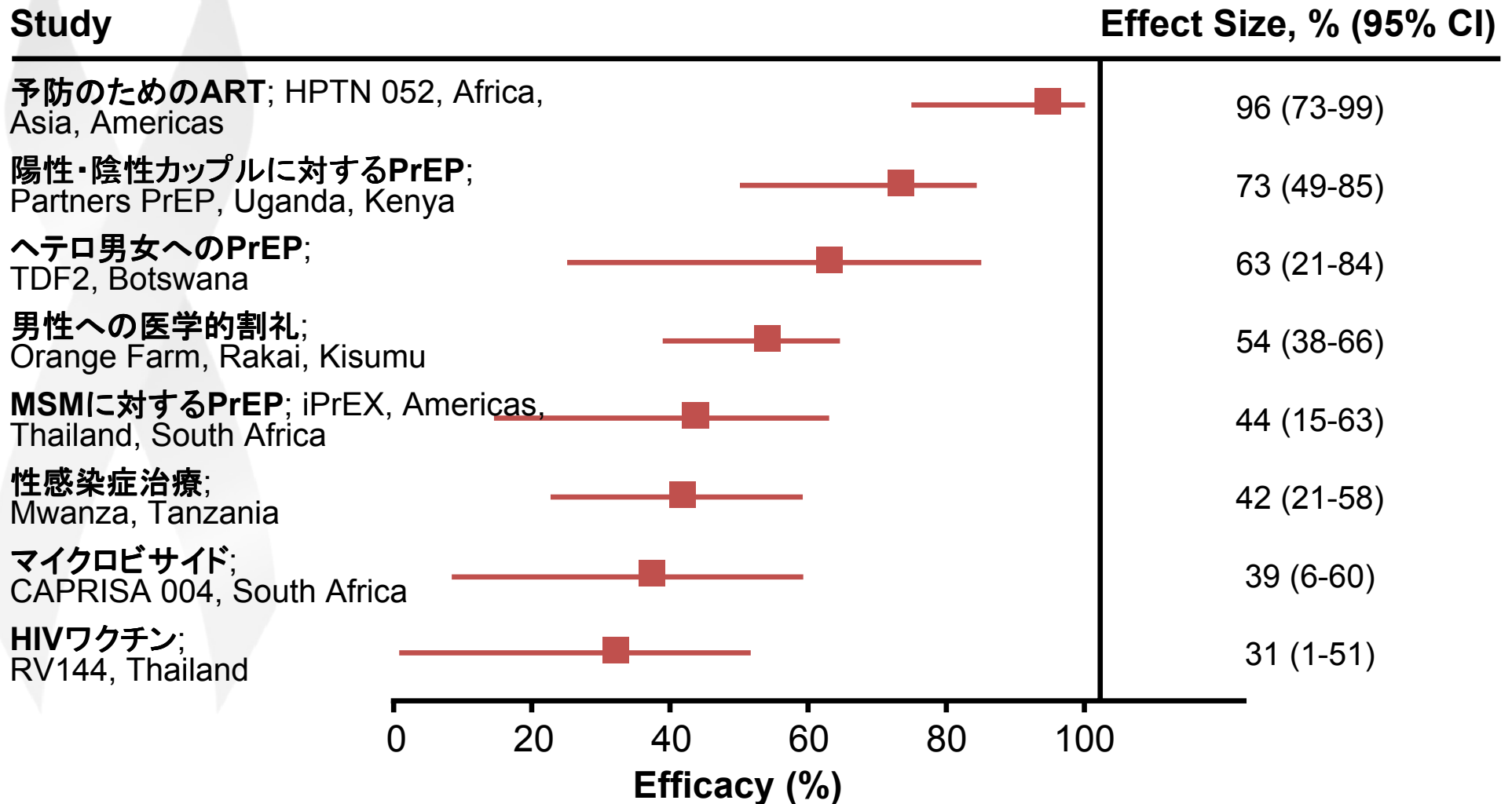
Condoms and prevention



Uganda mobile male circumcision clinic

世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

多方面からの予防アプローチ 無作為化臨床試験でのHIV予防戦略の効果



世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

ジェンダー不平等

GIVING WOMEN POWER OVER AIDS

Microbi- what? Microbicides!

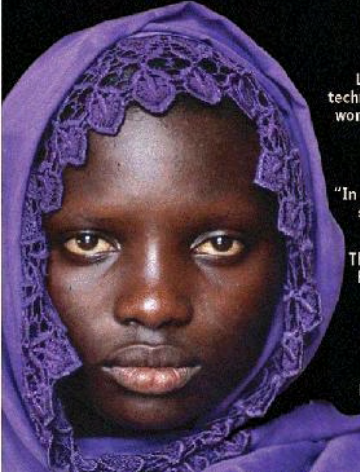
Learn about this new technology that will give women power over AIDS

Join us for a remarkable forum and photo exhibit, "In Her Mother's Shoes" showing February 20 through 23

The forum is Thursday February 22nd, 2007 11:30am -12:30pm

Bellevue Community College Room L100

Sponsored by: The Northwest Microbicide Coalition, Americans for UNFPA, World Neighbors, and others. To learn more, go to www.global-campaign.org



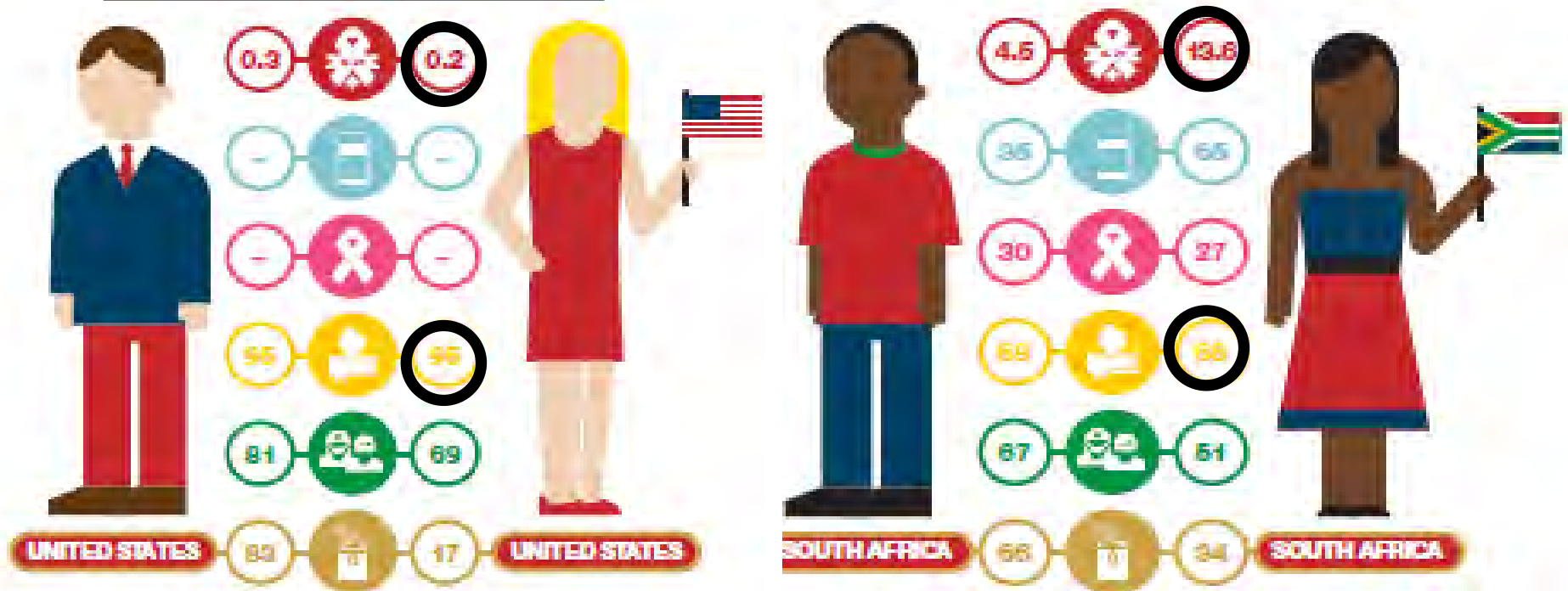
世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

妊婦・子供の健康



世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

女性脆弱性の包括的低減



世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

スティグマと差別

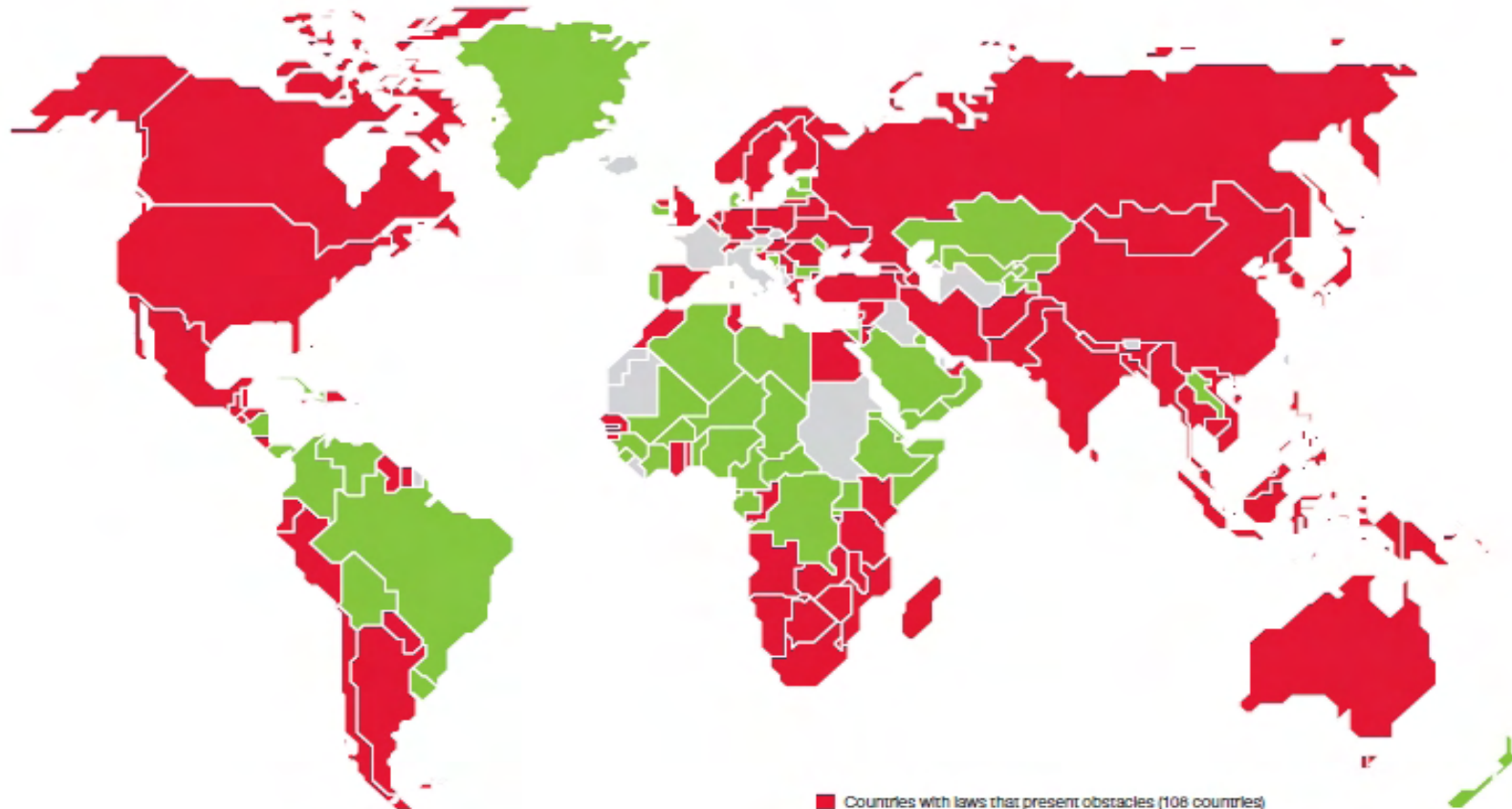
Stigma and discrimination



世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

HIVサービスへのアクセスを妨げる国家政策

Countries with laws, regulations or policies that present obstacles for populations at higher risk or other vulnerable subpopulations to access prevention, treatment, care and support



http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20110607_JC2069_30Outlook_en.pdf

■ Countries with laws that present obstacles (108 countries)
■ Countries without laws that present obstacles (63 countries)
■ No data (39 countries)

世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

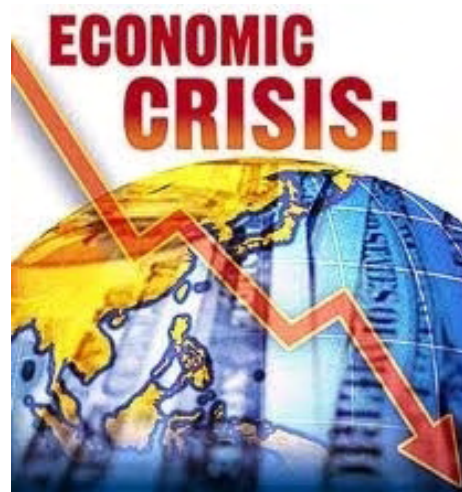
ヘルスインフラ



世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

外部要因:

- 競合的な他の健康問題
 - 世界的経済低迷
- ドナーの疲弊と優先順位の変化



世界的AIDSパンデミックへの挑戦: 2012年以降

HIVケアへの患者の取り組み

HIVケアに
入っていない



HIVケアに
入っている

HIV感染を
知らない

- 感染拡大の源
- 検査拡大

HIV感染は
知っているが
ケアに結び
ついていない

- 感染拡大の
リスク
- “検査と治療”

受診は
しているが
HIVケアは
していない

- 病期進展の
リスク
- 医療者への
アウトリーチ

HIVケアに
入っているが
受診中断

- 病期進展の
リスク
- 患者への
アウトリーチ

完結的な
HIVケア利用

- 薬剤耐性の
リスク
- 患者への
アウトリーチ

HIVケアに
充分参加

- Potential
eventual
epidemic
containment



HIV流行の年代

1930-1980

1981-1986

1987-1995

1996-2005

2006-2011

2012+

The collage is a comprehensive visual history of HIV/AIDS, organized into five chronological periods. It features a prominent red ribbon at the top center, symbolizing the disease. The content is as follows:

- 1930-1980:** Includes images of primates (chimpanzees and gorillas), a map of Africa, and a chemical structure of Zidovudine (AZT). A portrait of Margrethe (Grethe) P. Rask is shown with her birth and death information.
- 1981-1986:** Features the CDC MMWR Weekly Report, a photograph of a young boy, and the large letters 'AIDS'. A portrait of Gaetan Dugas is included with his birth information.
- 1987-1995:** Contains the 'ACT UP' logo, the AIDS Emergency Fund logo, and the CDC logo. It also features a portrait of a man and a photograph of a person in a hospital bed.
- 1996-2005:** Dominated by the UNAIDS logo and the '3 million by 2005' campaign logo. It includes various graphs, charts, and a photograph of a man in a white tank top.
- 2006-2011:** Shows a world map, a photograph of Barack Obama, and various scientific charts and graphs. It also includes a portrait of a woman in a purple headscarf.
- 2012+:** Features a portrait of a woman, a photograph of a person in a white lab coat, and a globe with a red ribbon.

Other notable elements include a large red ribbon at the top, a world map, a photograph of a person in a white lab coat, and a portrait of a woman in a purple headscarf. The collage also includes various scientific charts, graphs, and logos, such as the CDC, UNAIDS, and ACT UP logos.