

DHHS 抗 HIV 療法ガイドライン

2011 年 1 月 10 日改訂版

ガイドライン改訂点

今回の DHHS ガイドライン改訂に当たった委員会はイントロダクションで、抗 HIV 治療（ART）の最大の安全性と効果に関するエビデンス収集のための臨床試験の重要性を改めて強調、より良い臨床試験プロトコールの作成と良くデザインされ IRB によって認可された臨床試験に患者が参加するように呼びかけている。

◆ CD4 陽性 T リンパ球数

抗 HIV 療法で治療中の患者の CD4 陽性 T リンパ球数が日和見感染症発症の閾値を越えている限り、CD4 陽性 T リンパ球数が変化しても治療を変更することはほとんど無いので、新たに HIV 関連臨床症状が出現した場合、またはインターフェロンやステロイド療法、抗癌剤治療などを開始する場合を除き、CD4 陽性 T 細胞数のモニタリングを頻回に行う必要はない。例えば、3-6 カ月に1度ではなく、6-12 カ月に1度で良い(CIII)。

◆ ウイルス量検査

ウイルス学的治療の失敗をウイルス量 >200 copies/mL と定義した。 >200 copies/mL とすることで、単発のブリップやアッセイのバラツキ（バラツキは <200 copies/mL が殆どである）を、誤ってウイルス学的失敗と判定することがなくなると思われる。

◆ 薬剤耐性検査

- ★ 標準的なジェノタイプ検査は逆転写酵素 (RT) およびプロテアーゼ (PR) をコードする遺伝子の検査であるので、インテグラーゼ阻害薬耐性変異株感染を疑う場合はインテグラーゼをコードする遺伝子のジェノタイプ検査を行う(CIII)。
- ★ インテグラーゼ阻害薬を含むレジメンで治療に失敗して治療を変更する場合、再びインテグラーゼ阻害薬を含めるかどうかを決定するためには、インテグラーゼをコードする遺伝子のジェノタイプ検査を考慮すべきである(BIII)。

◆ 何で開始すべきか: 未治療患者に対する初回治療レジメン

- ★ FDA が MVC の未治療患者への適応を承認したことで、MVC+AZT/3TC を “Acceptable Regimen (選択して良いレジメン)” に追加した (CI)。

注) 日本での MVC の効能・効果は「HIV-1 感染症」だが、使用上の注意には「他の抗 HIV 薬にて十分な効果が期待できない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合に限り使用すること」と記載されている。

- ★ MVC+TDF/FTC および MVC+ABC/3TC は “Regimens that may be acceptable but more definitive data are needed (選択して良いが、より確かなデータが必要なレジメン)” とされた (CIII)。
- ★ PR および QT 延長が健康人で見られてインビラーゼ®の添付文書が改訂になったことから、RTV ブースト SQV を含むレジメンは “Alternative PI-based regimens (その他の好ましい組み合わせ)” から “Regimen that are acceptable but should be used with caution (選択して良いが注意が必要なレジメン)” に変更された。

◆ HBV/HIV 重複感染患者のマネージメント

3TC/FTC 耐性 HBV 感染患者および TDF を含むレジメンに不耐容の患者に対する治療方針がこれ迄より詳しく述べられている。

◆ 結核と HIV の重複感染

最近の無作為比較試験で、活動性結核患者には ART をこれまでより早期に開始することでより高い生存および臨床的ベネフィットが示されたことから、抗 HIV 治療の開始時期が以下の様に変更されている。

- ★ 活動性結核の診断を受けた HIV 感染者はすべて ART を行うべきである(AI)。
- ★ CD4<200/mm³の患者では、結核治療開始から 2-4 週以内に抗 HIV 薬を開始すべきである(AI)。
- ★ CD4 が 200-500/mm³の患者では、結核治療開始から 2-4 週、もしくは 8 週以内に ART を開始する(AIII)。
- ★ CD4>500/mm³の患者では、結核治療開始から 8 週以内に ART を開始する(BIII)。

◆ 抗 HIV 薬の副作用

表のフォーマットを変更し、抗 HIV 薬投与に関連する最も高頻度で重篤な抗 HIV 薬に関連する副作用をクラス別に掲げた。

◆ その他の改訂点

以下のセクションとそれに関連する表を改訂した：

- ★ ケモカインコレセプター検査
- ★ 治療のゴール
- ★ 未治療患者での ART 開始
- ★ 使用すべきでない薬剤
- ★ ウイルス学的、免疫学的失敗(旧版では“抗 HIV 治療を失敗した患者のマネージメント”というタイトルであった)
- ★ ART レジメンの簡素化
- ★ 抗 HIV 薬の用量-効果相関および治療薬物濃度モニタリング
- ★ 急性 HIV 感染症
- ★ HIV および非合法ドラッグユーザー(新規の表あり)
- ★ HIV-2 感染症
- ★ 薬物相互作用(および表)
- ★ 薬剤の特性についての(補遺)

<<参考>>

初回治療推奨レジメンの表 (p.43-44)

旧版(2009年12月1日版)	新版(2011年1月10日版)
好ましい組み合わせ	好ましい組み合わせ
EFV/TDF/FTC (AI) ATV/r + TDF/FTC (AI) DRV/r(QD) + TDF/FTC (AI) RAL + TDF/FTC (AI) LPV/r(BID) + AZT/3TC (AI):妊婦	EFV/TDF/FTC (AI) ATV/r + TDF/FTC (AI) DRV/r(QD) + TDF/FTC (AI) RAL + TDF/FTC (AI) LPV/r(BID) + AZT/3TC (AI):妊婦
その他の好ましい組み合わせ	その他の好ましい組み合わせ
EFV + ABC/3TC or AZT/3TC (BI) NVP + AZT/3TC (BI) ATV/r + ABC/3TC or AZT/3TC (BI) FPV/r(QD or BID) + (ABC/3TC or AZT/3TC or TDF/FTC) (BI) LPV/r(QD or BID) + (ABC/3TC or AZT/3TC or TDF/FTC) (BI) SQV/r + TDF/FTC (BI)	EFV + ABC/3TC or AZT/3TC (BI) NVP + AZT/3TC (BI) ATV/r + ABC/3TC or AZT/3TC (BI) FPV/r(QD or BID) + (ABC/3TC or AZT/3TC or TDF/FTC) (BI) LPV/r(QD or BID) + (ABC/3TC or AZT/3TC or TDF/FTC) (BI)
選択可能な組み合わせ	選択して良いが、より確かなデータが必要な組み合わせ
EFV + ddI + 3TC or FTC (CI) ATV + ABC/3TC or AZT/3TC (CI)	EFV + ddI + 3TC or FTC (CI) ATV + (ABC/3TC or AZT/3TC) (CI)
選択して良いが、より確かなデータが必要な組み合わせ	DRV/r + (ABC/3TC or AZT/3TC) (CIII) RAL + (ABC/3TC or AZT/3TC) (CIII) MVC + AZT/3TC (CI) MVC + (TDF/FTC or ABC/3TC) (CIII)
MVC + AZT/3TC (CIII) RAL + ABC/3TC or AZT/3TC (CIII) (DRV/r or SQV/r) + (ABC/3TC or AZT/3TC) (CIII)	
注意すべき組み合わせ	選択して良いが、注意が必要な組み合わせ
NVP + ABC/3TC (CIII) NVP + TDF/FTC (CIII) FPV + (ABC/3TC or AZT/3TC or TDF/FTC) (CIII)	NVP + ABC/3TC (CIII) NVP + TDF/FTC (CIII) FPV + (ABC/3TC or AZT/3TC or TDF/FTC) (CIII) SQV/r + TDF/FTC (CI) SQV/r + (ABC/3TC or AZT/3TC) (CIII)

CCR5 阻害薬ベースのレジメン(CCR5 阻害薬+2NRTI)について(p.50~の要約)

初回治療

AZT/3TC との併用で MVC と EFV を比較した無作為二重盲検比較試験 (MERIT) の結果、MVC は EFV に対して非劣勢であることが認められたため、FDA は MVC の未治療患者への適応を承認した。試験当初の指向性検査(オリジナル Trofile®)は感度が低く、非 R5-HIV の症例が多数含まれていたため MVC と EFV との非劣勢が証明できなかったが、高感度の Trofile®で再検査して、R5-HIV のみによる感染者と判定された症例について再解析したところ、MVC の EFV に対する非劣勢が証明された。

指向性検査について(p.21~の要約)

CCR5 阻害薬投与を考慮する場合や CCR5 阻害薬投与中にウイルス学的失敗が認められた場合は、指向性検査を行うべきである。

フェノタイプ検査: 「高速処理」フェノタイプ検査法には Trofile®(米国 Monogram 社)および Phenoscript®(フランス VIRalliance 社)の2つがある。Trofile® 検査は被検者のウイルス量が $\geq 1,000$ コピー/mL の際に可能で、結果が出る迄2週間を要する(米国内で依頼した場合)。MVC 発売前の臨床試験ではオリジナルの Trofile®検査が用いられ、低レベルの X4-HIV を有する患者データが混入、そのような患者で早期にウイルス学的失敗が見られたという誤った結論が導かれた。高感度 Trofile®検査検査を用いると、X4-HIV の割合が $>0.3\%$ であれば、そのような患者を X4-HIV を有すると確実に判定、低レベルの X4-HIV を有する患者を排除できるようになった。血漿中 HIV RNA 量が検出限界以下の場合、末梢血単核球からのプロウイルス DNA を用いて検査することができるが、その臨床的有用性は不明である。

ジェノタイプ検査：近年、欧州を中心にジェノタイプ検査が普及している。ジェノタイプ検査はフェノタイプ検査に比較して、高い特異度(約 90%)を示すが、感度はやや劣る(約 50～70%)とされている。MVC の臨床試験参加患者のサンプルを用いてバリデーションを行なったところ、MVC の効果判定という点に限るとジェノタイプ検査はフェノタイプ検査と同様に有用であることが示された。欧州ガイドラインは利便性やコストの観点からジェノタイプ検査を推奨している。

2011 年 2 月

HIV 感染症治療研究会

<http://www.hivp.org/>