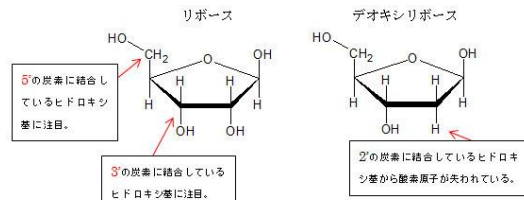




HIV 予防薬と新規 HIV 感染症治療薬

‘12月1日は国際 AIDS デー’

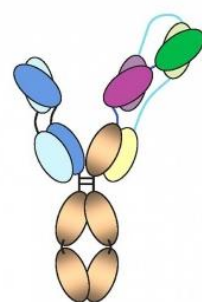
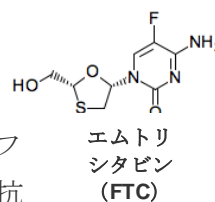
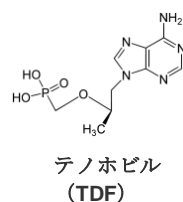
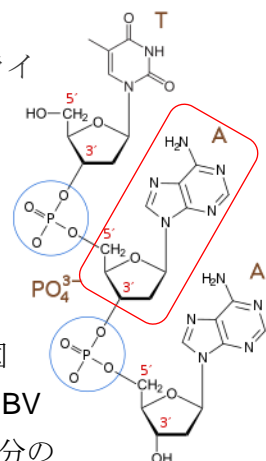


<https://l-hospitalier.github.io>

2019.12

感染対策の基礎知識

【ツルバダ;TVD (逆転写酵素阻害剤)】はホフマン・ラ・ロッシュにタミフルをライセンス供与したギリアド・サイエンシズが開発した抗レトロウイルス薬で FDA が 2012 年に初めて PEP (Post Exposure Prophylaxis) と PrEP (Pre Exposure Prophylaxis) 薬として認可。暴露前／暴露後 72 時間以内の成績は有効 84%。TVD はテノホビル(TDF)とエムトリシタビン (FTC) の合剤、日本ではタバコ産業が生産、他剤と併用する。ツルバダは FDA が 2004 年 HIV 治療薬として承認していた。【核酸】は塩基 (Base) と 5 単糖のリボースが結合した単位 (右図赤枠) の糖の 3' と 5' の間をリン酸でホスフォジエステル結合したもの。HIV や HBV は 1970 年に HM テミンと D ボルチモアが独立に発見した逆転写酵素を使って自分の RNA から逆方向に宿主 DNA に塩基配列を転写、自分を宿主遺伝子に組み込む感染過程を持つ。テノホビル (TDF) は核酸類似物質の逆転写酵素阻害剤 (NRTI; Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor)。エムトリシタビン (FTC) も NRTI で非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) エファビレンツ (サスティバ) と 3 種合剤がある。【抗体による HIV ウイルスの撲滅】ウイルスは宿主の蛋白合成系を乗っ取るので、シアリダーゼ (ノイラミニダーゼ) のような酵素を持つウイルス以外は、抗ウイルス薬は副作用が強く対応ウイルス種も限られる。一般にウイルス感染には宿主の免疫を活性化するワクチンが有効。HIV は宿主免疫系を破壊するが、診断にはウエスタンブロットで免疫蛋白を検出。2017 年 NIH はハーバード、Massachusetts Institute of Technology、サノフィと共同研究チームを立ち上げ抗体による HIV 根絶研究を開始。HIV はインフルエンザのような複雑な遺伝的多様性を持ち 200 種類以上の株が存在する。通常の抗体ではわずかな株にしか対応できず、効果のある抗体が発見されても、ある株には効くが別の株には効かない。研究チームは HIV に感染してもエイズを発症せず、ウイルスが増殖しなかった人たちの抗体を調査し、これらの人は複数の異なる HIV 株を認識できる「二重特異性抗体」「三重特異性抗体」という特別な抗体を持っていることを確認した。こうして発見された抗体から特に高い効果と、幅広い HIV 株をカバーできる組み合わせの探索を続け「VRC01」「PGDM1400」「10E8v4」の 3 種抗体の組み合わせが最も効果的であることを発見。独自の遺伝子組換え技術によって 3 抗体の機能を損なわずに結合させたまったく新しい抗体の開発に成功した。24 匹のサルを VRC01 のみ投与、PGDM1400 のみ投与、新 three-in-one 抗体投与のグループに分類した HIV 感染実験では新 three-in-one 抗体のグループのみ感染がおきず HIV が完全に駆除された。最終的には 99% の HIV 株をカバーできた。サノフィ社によると新抗体は米国国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) の協力で製造を開始しており、早ければ 2018 年に人を対象とした臨床試験の予定。はじめは HIV 感染者を対象に抗体の効果を検証、さらに健康な人を対象に新抗体の予防効果も検証するという。



サノフィによる three-in-one HIV 抗体の概念図。

青、紫、緑のセグメントがウイルスのそれぞれ異なったクリチカルな部位に結合する

#219

*1 ギリアド・サイエンシズ (Gilead Sciences) はカリフォルニアの世界 2 位のバイオサイエンス企業 (D ラムズフェルトが 2001 年まで会長)。世界最大はボストン郊外ケンブリッジ、MIT 近くのケンドール・スクエアのライフサイエンス・パイオクラスターにある Biogen 社で多発性硬化症の治療薬で業績急伸。Facebook, Amazon, Google, Twitter や世界 130 国に 23 万以上のサーバーを持つ「誰も知らない世界最大のインターネット企業 AKAMAI」もここにある。写真はチャールズ川対岸から見た Kendall square。

