
総会特別講演

12月10日（金）第1会場（中ホール・大地）15:30~16:30 同時通訳

AIDS Research : An historical survey and perspectives

Luc Montagnier

President, World Foundation AIDS Research and Prevention, France

An impressive effort of research has yielded important results since the first description of AIDS. After the isolation of the causative virus, and its biochemical and molecular characterization, the blood test has allowed the quasi-elimination of AIDS transmission by blood and blood products. Then, specific retroviral inhibitors have been designed, making it possible to decrease virus multiplication and to restore the immune system sufficiently to avoid or delay occurrence of opportunistic infections and cancers.

However the present situation is not satisfactory : only a minority of AIDS patients in the world have access to effective antiretroviral therapy, and the latter cannot achieve eradication of HIV infection, while candidate preventive vaccines have failed.

The reason for these failures are multiple, partly socio-political and cultural, partly also because of the insufficiencies of AIDS research. We still have to identify the nature of the viral reservoir which resists antiretroviral drugs, to understand the pathophysiology of the decline of the immune system induced by the virus.

We recently came across the existence of unusual forms of HIV which persist in treated patients despite undetectable virus load in their plasma. These forms have unusual density and are smaller than 100nm.

Moreover the extraordinary capacity of the viral RNA to vary may be not only due to the errors made during reverse transcription but also to recombination mechanisms.

Concerning the vaccine, traditional concepts of vaccine using the native form of the surface viral glycoprotein have failed to induce adequate protection. However, manipulation of the envelope gene in order to remove some hypervariable parts of the protein, leads to the induction of broadly neutralizing antibodies.

In fact, owing to the many obstacles found in testing efficacy of preventive vaccines, it is more appropriate to test first the vaccine formulations as therapeutic complements of antiretroviral therapy.

It appears that in many patients treated by antiretroviral therapy, the immune system is not restored enough to respond adequately to therapeutic vaccination. The com-

bined use of prope immunostimulants and antioxidants will prove to be necessary to achieve this goal.

Finally a combination therapy involving a use limited in time of antiretrovirals, followed by a strong immunisation against HIV proteins may become affordable and efficient for the many patients living in countries with high prevalence of HIV infection.

AIDS 研究 研究の歴史と展望

AIDS の初報から現在に至るまでの絶え間ない研究努力は、重要な知見をもたらしてきた。原因ウイルスの単離に続いて生化学的・分子学的な特性が解明され、血液や血液製剤を介した AIDS の伝播はほぼ鎮圧された。その後ウイルスに特異的なレトロウイルス阻害剤が開発され、ウイルスの増殖抑制、免疫系の回復、日和見感染症や癌の予防や発症遅延が可能となった。

しかし現状は満足にはほど遠い。効果的な抗レトロウイルス療法が受けられるエイズ患者はごく一部に過ぎない。また抗レトロウイルス剤では HIV を根絶することができず、予防ワクチンの開発は失敗に終わっている。

これらの失敗の原因は数々あり、政治社会や文化面の問題もあればエイズ研究の不徹底もある。抗レトロウイルス剤が無効なウイルス保有細胞の特徴を捉え、HIV が免疫系の低下をもたらす病態生理的な機序を理解しなければならない。

我々はこのほど特殊な形態の HIV の存在を認めた。この HIV は血漿中では検出不能であるが治療を受けた患者の体内に留まり続ける。その密度は通常の HIV と大きく異なり、その大きさも 100nm より小さい。

また、ウイルス RNA の変化に対する適応性もきわめて大きい。これは逆転写の際のエラーのみならず HIV 同士のリコンビネーションによると思われる。

ワクチンに関しては、ウイルス表面の糖タンパクを天然の形のまま用いてワクチンを製造するという従来の概念では十分な予防効果を得ることができない。エンベロープの遺伝子を操作してウイルス蛋白の高度可変領域を除去すれば、幅広い中和活性を有する抗体が形成される。

予防ワクチンの有効性の検討には数々の難題が横たわるため、ワクチン製剤の検討は抗レトロウイルス療法の補完を目的とした治療ワクチンとして先ず開始することが妥当であろう。抗レトロウイルス療法を受けている患者の多くでは免疫系が十分に回復しておらず、治療ワクチンに対して十分な反応を示さないようである。治療ワクチンの効果を得るには適当な免疫賦活剤と抗酸化物質の併用が必要であることが立証されるであろう。

最後に、HIV 感染症の罹患率が高い国々に住む患者の多くに対しては、抗レトロウイルス剤の短期間使用に併せ、HIV 蛋白に対する強力な免疫化を行う手法が有用となり、利用できるようになるかもしれない。