

学会印象記

第20回国際 AIDS 会議 in Melbourne 学会印象記

吉村 和久

Kazuhisa YOSHIMURA

国立感染症研究所エイズ研究センター

はじめに

2年前の第19回国際 AIDS 会議は、猛暑のワシントン DC で開催され、会場の中も外に負けず劣らぬ熱気に包まれた中、HIV 感染/AIDS はもしかしたら克服できるのではないかという感じさえ受けた。それは、ヒラリー・クリントン国務長官（当時）の自信に満ちあふれた演説とともに、われわれの胸に深く刻み込まれた。そのとき筆者が国立感染症研の IASR (Infectious Agents Surveillance Report) に書いた学会記の「おわりに」を読むと、当時の熱気があり感じとれる。しかし、その一方で、本当にそんな簡単にすむ問題なのだろうかという不安が拭えなかったのもまた事実であった。当時の雰囲気を感じていただくために以下に再録する。

『2012年の秋がアメリカ大統領選挙であることを割り引いても、今回の国際エイズ学会のハイテンションな雰囲気はこれまであまり感じられなかったものであった。しかも、かなりはっきりと具体的な数値目標を設定していたのも大きな特徴といえる。そこまで、強気にさせているものが、これまで積み上げてきた、基礎、臨床研究両方の成果の賜であることを心から願ってやまない。次回、2年後にオーストラリア（メルボルン）で開催される第20回の会議で、世界中から数多くの勝利宣言がなされる様子を夢見つつ今回の学会報告を終えたいと思う。』（感染症研ホームページ, IASR Vol. 33, 237-239, 2012, 9月号より抜粋, <http://www.nih.gov/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2122-related-articles/related-articles-391/2582-dj3916.html>)

はたして本当に、勝利宣言はなされるのか、それとも新たな問題が山積しているのか。今回のスローガンが“STEP-UP THE PACE”（もっとペースを上げて）ということに一抹の不安を感じつつ、真夏の東京から真冬のメルボルンへと旅立った。

予期せぬ悲劇

出発前日に、オランダ発のマレーシア航空 MH17 便が撃ち落とされ、6名の IAS 関係者の尊い命が失われた。その中には、2002～2004年 IAS の会長を務めた Joep Lange 博

士も含まれていた。ふと、13年前の9.11の時のことを思い出した。あの時は Gallo Meeting 参加のため、熊本大学の松下修三先生とボルチモアに入った翌日（学会初日）にアタックがあり、海外からの招待客がこれなくなったにもかかわらず、粛々と Meeting は続けられた。まあ、今さら騒いでもしょうがないということで、予定どおりカンタス航空 QF22 便でシドニー経由メルボルンへと機上の人となった。メルボルン空港からスカイバスで中心地にあるサザンクロス駅まで行き、駅前の Vibe Savoy Hotel へチェックイン。少し休んだ後、徒歩で約10分の会場へ registration のため向かった。外は結構寒かったのでめいっぱい着込んでいいたら、会場内は暑くて汗だくになった。それだけでなくとも真夏の日本から真冬へやってきているので体温調節に難渋した（写真1）。

Registration をすませ、夜のオープニングセッションに参加した。やはり、マレーシア航空 MH17 便に乗っていた Joep Lange 博士とその関係者達への追悼一色となり、沈鬱な雰囲気が初日から会議全体を覆っているようだった。飛行機事故（今回の悲劇が事故と言えるかどうかは別にして）から皆、Jonathan Mann 博士のことを思い出して悲しみはいっそう深くなった。現会長の Françoise Barré-Sinoussi 博士が、オランダの IAS 関係者を壇上に上げ、全員で黙祷を捧げた後に、亡くなられた参加予定だった6名の犠牲者を一人ずつ、名前を挙げながらこれまでの研究歴や仕事の内容を紹介していった。訥々としたフランスなまりの英語がより悲しみを皆の胸に残した気がする。心よりご冥福を祈る（写真2）。

解決しない問題

今回の会議の焦点の一つは、adolescents（10～19歳）の感染者をどうするかというものだった気がする。最終日のプレナリーでも4人のうち2人は10～19歳の感染者をどうするかという話だった。オープニングで、22人の若いアジア各国の感染者が壇上に上がり、民族衣装に身を包んだ女性が代表で現状を訴えた。おもに差別の問題や、治療が十分でないということを切々と訴える。子どももいるらしいが、どう見ても10代にしか見えない。多くの若い感



写真 1 会場入り口にて

染者は HIV 感染に対する知識も十分ではないため、子どもが生まれたらまた治療しなくなるなど、問題は山積していることを訴えた。他の発表者から、「Ending AIDS 2030」が7月16日にUNAIDSより発表され、2030年までに結核、マラリア、エイズを完全にコントロールすることを宣言したとアナウンスされた。ウイルス量の測定を一回5ドル以下にして早期発見に務め、子どもを HIV 感染で死なせないようにすることが必要だとも訴えていた。そのためには、検査、治療をすべての感染者にいきわたらせることを目標に、「90-90-90 (triple ninety)」を目指すことを謳った。つまり、検査を受ける人、治療を受ける人、ウイルスが測定感度以下になる人がそれぞれ90%以上となることを目指すということである。ジョナサンマンメモリアルレクチャーで、Michael Kirby氏が記念講演の最後に「No one left behind」と高らかに宣言したのも、差別をなくすという意味とすべての人に十分な検査と治療をとということなのであろう。ただ、2年前と比べると、いささかトーンダウンした感は否めない。勇ましい数字が並ぶが、そのためのお金をどうすれば良いのかは判然としないままだし、2年前の熱気を知るものとしては、どうしても2030年ってず

いぶん先の目標になったなあと思ってしまうのだ。

薬物治療のジレンマ

会議4日目(7/23)に行われた、インタラクティブセッションに久しぶりに参加した。臨床から離れて随分たつので、かなり悩む問題も多かった(勉強しないといけません)。新しい薬をどう処方するかを、副作用の点から、耐性の点から、肝炎の合併の点から考え合わせて組み合わせを選択させる問題が続いた。興味深いことに多くの設問で解答が2つに分かれた。ほとんどの問題で、使える薬剤が国と地域によって違うということがその原因であった。どの薬剤が使えるかによって選択肢が違ってくるという事実が浮き彫りになった。全部使えるならこれ、そうでなければこっちという選択は、残酷であるが紛れもない現実なのだ。日本や欧米の常識が、その他の地域での非常識となることもあるのだと思い知った。ネットの発達により、情報だけは一瞬にして世界中にゆきわたるようになって、なおさら両極に存在する格差のジレンマは、いかんともしがたいものとなっている気がした。

この日のお昼、会場近くのNational Gallery of Victoriaで開催されていた『ブラド美術館展—Italian Masterpieces—』を観に行った。その目玉作品のラファエロの「Holy Family with Saint John or Madonna of the Rose」を観て、やはり彼は紛れもない天才だと思い知らされた。画面全体の構図と色、そして中心にピントを合わせ周辺にいくに従いぼやかしていくフォーカスの掛け方がどこからどうみても完璧としかいようがなかった。完璧すぎるのが、唯一の欠点と言えるぐらいである(冗談でなく)。ほかの絵と比較することで、その違いはよりいっそう歴然となった。いかんともしがたい才能というものが存在することにただただ呆れるしかなかった。ここでも圧倒的な格差の前に佇むのみであった(写真3)。

Mississippi Lullaby

昨年のCROI 2013 in Atlantaでのトピックの一つにミシシッピーベイビーのニュースがあった。無治療のHIV感染母体から出産後30時間で感染児のcARTを開始し、18カ月治療した後中断したが、それ以降ウイルスが同定されなくなったというものだった。そのときは、早期のcARTにより「functional cure」が可能なのではないかと、大々的にマスコミで取り上げられた。本当に感染していたのか? もう少し様子を見ないとはいっきりしたことはいえないのでは? という議論は当時学会でも起こっていた。それでも、希望の光としての輝きはけっして小さいものではなかった。ところが今回、27カ月続いたウイルス抑制がついに終わりを告げ、16,750コピーのウイルスが確認された。早



写真 2 マレーシア航空 MH17 便の犠牲者を追悼するレッドリボンのコーナー



写真 3 メルボルンの街並

期の cART でもリザーバをゼロにすることはできないという 1 年前とは真反対の結論となった。しかし、意外にも発表者はそれほど落ち込んだ様子を見せてはいなかった。少なくとも早期の cART はウイルスのリザーバを減らすことはできているはずであり、それにより 27 ヶ月もウイルスを無治療で抑制することが可能となったのだと、その発表を結んだのである。Cureにつながる手がかりとして、この結果をポジティブに受け取ったとすると意外に大きな一歩だったのかもしれない。学会前に Cure のシンポジウムが開催されたのも含めて、今後大きな方向性の一つとして Cure とワクチンがクローズアップされていく兆しを感じ

られた。

Wake-up Call

これまで、リザーバを減らす手だての一つとして、潜伏感染細胞からウイルスを再活性化させる方法がいろいろ考えられてきた。IL2 や IL7, HDAC inhibitor (HDACi) などがそれにあたる。今回も Immune Activation in HIV Infection : Causes and Consequences のセッションで、いくつかの潜伏と活性化の研究が発表された。中でも小児の HIV 患者でウイルス量が $1 \times 10^{4-5}$ で安定し、CD4 数が減らない症例 (Non-progressive) と、Pediatric Elite といわれる、ウイルス量が低く CD4 も高い症例が存在するとした発表は興味深かった。何がこのような予後を規定しているのか、今後の研究が待たれるところである。HIV 感染者に HDACi (panobinostat) を投与すると、炎症が抑えられるとする報告もあった。持続する炎症状態が及ぼす悪影響を回避することが今後の HIV 感染治療の大きな柱の一つとなると考えられるので、経過を注意深く見守っていきたいと思う。また、Imamichi らの報告で、defective ウイルス (ゾンビウイルスと呼んでました) が多いほうがウイルス量が低いとの報告もあった。ゾンビ化した HIV は、はたして墓場の中でじっと動かないままなのか、それともバイオハザードのように次々と生き返ってくるのか、映画同様続編が待たれるところである。また、モノサイト/マクロファージが活性化し局所に集まることで、病原性が上がるとする発表もあった。慢性感染、炎症との関連は確かにありそうだが、

エイジングの問題も含めて、どの細胞をどのように抑えればいいのかはこれからの研究の進展を待つ必要があるだろう。

治療開始の目安

最終日は、当初帰国便がお昼の飛行機と思い込んでいたので、参加せずに帰るつもりだったが、夕方の6時発だったことに気づき急遽プレナリーに参加することにした。オーストラリアの David Cooper 博士が一般的な薬物治療の話をしたあと、TAF, DTG, Cabotegravir (GSK744) などの最近の新しい抗ウイルス剤の簡単な説明をして、とにかく HIV テストを受ける人を増やすことが、新規感染を防ぐことにつながると繰り返し力説した。確かにデータもそのことを如実に物語っていた。日本でも、これは重要なことだと思う。また、START (Strategic Timing of Antiretroviral Treatment) Study (CD4>500 以上の感染者で、すぐ治療する組と 350 まで待って治療する組に分けて経過を比べる) の結果で、今後の治療のスタートの指標が決まるだろうとも言っていた。「いつ治療するの？今でしょう！」となるのかどうか、2016 年のキーオープンまで楽しみに待ちたいと思う。(http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00867048)

おわりに

今回の AIDS 会議をなんと表現したら良いのだろうか。2 年前のあの熱気はどこにいったのだろうか。あの時、奥さんがあれほど高らかに AIDS 制圧を宣言していたのに、今回は元大統領の旦那が控えめに 20 周年のお祝い

を述べたにすぎなかった。灼熱のワシントン DC では、アクチビストもポリティシャンも堂々と、新規感染はゼロにすると息巻いていたが、寒風の吹き荒ぶメルボルンでは 2030 年までにはコントロールすると控えめにアナウンスしたにすぎなかった。地域限定のしかも短期の目標であれば、徹底した検査と治療により HIV 感染の拡大阻止は達成可能であろう。そのことを疑うものは一人もいないに違いない。しかし、今のやり方だけだといつまで薬が続けられるのかがあまりにも不透明すぎる。特に、アフリカやアジアの発展途上の国々の感染者にとっては切実な問題であろうことは、今回痛いほど感じられた。この将来に対する漠とした不安感が、前回の DC での会議の華やかな雰囲気との決定的な違いを生んでいたのかもしれない。検査をしました、感染していました、薬を飲みました、ウイルス量が下がりました。ここまではいいとして、それからどうしたらいいのでしょうか？という問いに WHO も UNAIDS もきちんとした答えを用意していない気がしてならない。そのジレンマが、Vaccine & Cure を再度主要な課題としてクローズアップさせた可能性は否定できない。根治のための薬剤の開発が、今後も HIV 制圧のための大きな車輪の一つであることには変わりはないが、もう一つ車輪としてやはり、免疫反応を基盤としたワクチンや Cure に関する基礎研究が必要だと思うのである。

次回のダーバン（南アフリカ）では、いったいどのような状況が訪れているのだろうか。2 年前ほど楽観的になれないことだけはどうかやれやれ確かなようである。