

NNRTI耐性関連変異は交差耐性を媒介する

- EFVとNVP間に交差耐性が多くみられる¹。
 - コドン103、181、188の変異は高度耐性を付与する。
- ETRは、第1世代NNRTIに影響を及ぼすほとんどの変異（Y181C変異を除く）存在下でも活性を保持する²。
- RPVによる治療の失敗は、K101E/P、E138A/G/K/Q/R、V179L、Y181C/I/V、Y188L、H221Y、F227CおよびM230I/L変異と関連している^{1,4}。
 - 第III相臨床試験のECHOおよびTHRIVE試験において、RPVに対する耐性がみられた患者の90%にETRに対する交差耐性がみられた³。
- DORによる治療の失敗／DORに対する感受性の低下はY188LまたはY318Fと関連している^{6,7}。
 - 通常、DORに対する感受性を低下させるためには5つ以上のNNRTI RAMが必要である⁷。

変異 ^{1,5}	選択	コメント
K103N	EFV、NVP	<ul style="list-style-type: none"> • EFV、NVPに対する耐性 • ETR、RPV、DORに影響を及ぼさない
V106A V106M	NVP、DOR NVP、EFV、 DOR	<ul style="list-style-type: none"> • 感受性↓：DOR、EFV、NVP • 他の変異と共存する場合DORに対する耐性↑
Y181C	NVP	<ul style="list-style-type: none"> • ETV、NVP、RPVに対する耐性 • EFVに対する耐性の程度は極めて少ない（NVP後にEFVを用いた場合のEFVに対する耐性↑を除く） • DORに影響を及ぼさない
Y188L	NVP、EFV、 DOR	<ul style="list-style-type: none"> • EFV、NVP、DORに対する耐性 • ETRは活性あり
G190A/S	NVP、EFV	<ul style="list-style-type: none"> • EFV、NVPに対する耐性 • DOR、ETR、RPVは活性あり
E138K	RPV、ETR	<ul style="list-style-type: none"> • RPV、ETR、NVP、EFVに対する感受性2～5倍低下 • M184Iと共存するとRPVを含むレジメンの失敗を引き起こす

1. Wensing AM, et al. *Top Antivir Med.* 2019;27:111-121. 2. Vingerhoets J, et al. *AIDS.* 2010;24:503-514.
 3. Cohen CJ, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;60:33-42. 4. Molina JM, et al. *Lancet.* 2011;378:238-246.
 5. Stanford University HIV Drug Resistance Database. 2019. 6. Sterrantino G, et al. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53:515-519.
 7. Martin EA, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;85:635-642.