

# 第2世代INSTI

- **第2世代INSTIは、第1世代INSTIによる治療の失敗時でも活性を保持している<sup>1-7</sup>。**
  - DTG 50 mg BID投与した場合、RAL、EVG耐性を示すほとんどのウイルス株に対して十分な活性を示す。
  - アドヒアランスが低い患者において、DTGとその他の活性のあるARV 2剤による治療では、RAL、NNRTIおよびブーストしたPIなどの従来のARVよりも高いウイルス抑制効果が達成される。
  - *In vitro*では、BICとCABは他のINSTIによる治療が失敗した患者から分離したHIV株に対して活性を保持しているようである。
  - しかし、Q148変異が1つ以上の副変異と共存すると、DTG、BICおよびCABに対する反応と感受性が大幅に低下する。
- **2剤併用のDTGベースレジメンでは薬剤耐性変異の発現は報告されていない<sup>8-10</sup>。**
  - 主要なRAMをarchived mutationsとして有する患者（4つの薬剤クラスのうちいずれかに対する耐性関連変異を有し、特に3TC耐性関連変異を有する患者）では、DTG/3TCに切り替え後にウイルス学的抑制が維持された。
- **BIC/FTC/TAFは、既存のNRTI耐性関連変異（M184V/Iなど）およびNNRTI耐性関連変異（archived resistance）を有する患者においても有効であることが示されている<sup>11,12</sup>。**

1. Castagna A, et al. *J Infect Dis.* 2014;210:354-362. 2. Santoro MM, et al. *Int J Antimicrob.* 2020;106:027. 3. Saladini F, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;64:e01717-19. 4. Hatano H, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;54:389-393. 5. Stanford HIV Drug Database. 6. Cheung PK, et al. CROI 2021. Abstract 432. 7. Parienti JJ, et al. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(7):ofab316. 8. Wang R, et al. CROI 2020. Abstract 59. 9. de Miguel, et al. CROI 2020. Abstract 146. 10. Deschanvres C, et al. CROI 2020. Abstract 191. 11. Sax PE, et al. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa988. 12. Acosta RK, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;85:363-371.