

エイズ: 世界7例目の治癒者現る エイズ克服の道のりはまだ遠いのか?

腾讯网 new.qq.com 2024-07-21 08:04 来源: 北京虎嗅 APP 官方账号

制作: 虎嗅科技グループ

著者: 陳広晶編集: 苗正卿

写真: ビジュアルチャイナ

人類はエイズの治療法を発見したのか?

7月20日、まさに「世界7例目のエイズ治癒患者出現か」という情報がソーシャルプラットフォーム複数上でホット検索リストに上がった。

国内外の著名メディア複数の報道によると、60歳のドイツ人男性が2015年に幹細胞移植を受けて以来、一度も発症しておらず、生存可能なエイズウイルスも検出されていないため、彼は、幹細胞移植を受けた後に「治癒」した世界で7人目となるエイズ患者になる可能性があるが、移植からほぼ10年、抗ウイルス薬治療の中止からも約6年が経過している。

研究者のクリスチャン・ゲイブル(Christian Gaebler)博士は、寛解(に要する)期間が長ければ長いほど、「私たちは実際に全ての HIV を根絶できたかも?」と強い自信を抱くものだと今でも公に述べている。この方法により患者 7 例が「治癒」していると国内の感染症専門家も公言しており、このこともこの方法の実現可能性が示されている。これに基づき、研究者は関連する原理を用いて、より安全な治療オプションを探索することが期待されていると彼は考えている。

最近、エイズの治療・予防分野で頻繁に良い情報が目に付くが、このホットな出来事に関係しているように、エイズを「治療する」ための幹細胞移植の使用さえ、新しいものではない――2007年来、この治療法はベルリンやロンドン、ニューヨーク、シティオブホープ(宮本注: LA にある病院名?競走馬のエスポワールシチーではないとは思いますが、他の都市名と同クラスの都市にこんな名は聞いたことがないもので…)、デュッセルドルフ、ジュネーブで6つの奇跡を起こしてきた。

国民や資本家が歓喜せずにはいられないこれら朗報の背後には真のエイズ治療法がもうすぐそこに出てきそうだ。

最大の意義は「治癒」の暗号を解くことにあるのかもしれない

世界第7例のエイズ治癒患者の出現は、国内に大きな興奮をもたらしたが、ウイルス学の専門家は幹細胞移植療法が真にエイズを克服できるとは信じていない。

「この種ケースにおける最大の意義は、関連する症例を研究することにより、その背後にある原理を発見することであるはずです。」ウイルス学の専門家常栄山氏は、現状から判断して、既に7回成功している幹細胞移植療法だがそれ自体にはほとんど意味がないし、広く推められているエイズ治療法として使用することはできないと虎嗅記者に語る。

更に多くの公開情報を見てみると、これまでに「治癒した」患者 6 例中の 5 例と同様に、当該 60 歳ドイツ人男性が移植した骨髄にも CCR5 遺伝子変異が含まれていた。研究者らは、この遺伝子変異を持った人には生まれつきエイズウイルスに抵抗する能力が備わっていると考えており、その幹細胞が患者体内に侵入すると、エイズウイルスが患者の体細胞に侵入することが困難になると認識している。

さらなる研究では、CCR5 は HIV に使用される主要なコレセプターであり、ウイルスの伝播に関与しており、主にメモリー T 細胞やマクロファージ、および未熟な樹状細胞 (虎嗅注:特定のタンパク質をコードしていると理解される) で発現されるものと考えられている。

人体の CCR5 に $CCR5\Delta32$ 遺伝子変異のような特定の変異がある場合、T 細胞には欠陥があり、細胞表面に輸送できない無能な切断タンパク質しかコードできず、エイズウイルスが T 細胞に侵入するのを補助できず、関連する感染とウイルスの複製が全くできなくなる。

上述の「治癒」した患者は、関連の欠陥がある幹細胞を移植され、実際に免疫システムが再形成されている。これが治癒の基本的ロジックである。

現在、CCR5 は抗エイズ薬などの様々な炎症性疾患の治療標的にもなっている。



「ベルリンの患者」として知られるティモシー・レイ・ブラウンは、エイズ治療研究推進の基金を設立した。

出典:ビジュアルチャイナ

だが、骨髄移植療法と CCR5 に関しては、まだ研究の余地が多くある。

たとえば、CCR5 遺伝子変異を含む幹細胞移植を受ければ良い結果が得られるとは必ずしも限らない。中国疾病予防管理センターのエイズセンター専門家の記事によると、早期に治癒した「ベルリンの患者」と「ロンドンの患者」にはいずれもグラフト対宿主という問題が出現し、甚だしきに至っては複数回の感染や体重の低下が現れたという。だが、「ニューヨークの患者」はすぐに退院しており、明らかな合併症は出なかった。

これらの個人差は、特定特徴を有する患者がそのような治療に適していることを意味するのだろうか?別の例: 5 例目の「治癒」した人に使われた幹細胞には CCR5 遺伝子変異は含まれていなかった。ということは、CCR5 変異も不要だということなのだろうか?その「治癒」メカニズムは良く分かっていない。「これらについてはまださらなる研究が必要です」と常栄山氏は虎嗅記者に指摘した。

さらに、CCR5 遺伝子変異が実際に治療に役立つとしても、幹細胞ドナーが少なすぎることが大きな問題となっている。上述の中国疾病予防管理センターのエイズ対策センター専門家による記事によると、中国には $CCR5\Delta32$ 遺伝子変異を持つ人はわずか 3 パーセント前後であり、彼らは主に少数民族であり、漢族は殆どいないという; 欧州では、平均突然変異率は約 10%となっている。

さらに、現在の抗ウイルス「カクテル」療法の成功率は既に高く、治癒目的にリスクを冒して幹細胞移植を受ける患者は殆どいないのだ。そのような理由から、実際、専門家がその研究の意義を高く評価しているものの、細胞移植療法の将来性については依然疑問視している。

真の「治癒」のポテンシャル株は誰か?

「今後 5~10 年以内に、エイズの機能的な治療法が確立されると期待されています。」と張栄山氏は 虎嗅記者に語った。

データからは、世界のエイズ治療薬市場は **2028** 年までに約 **460** 億ドルに達すると予想されている。この市場では、治療薬が絶対的な競争優位性を有している。この目標達成のため、研究機関から企業までが熱心に開発に取り組んでいる。

前述の CCR5 ターゲットに加え、研究開発の人気領域には、以前から人気があるギリアドのカプシド阻害剤や、「エリート コントローラー」に関する研究が含まれており――推認されるのは HIV 感染者 300~500 例中 1 例は、そのウイルス量が非常に低く、半年以内の複数検査でもウイルスが検出されない或いは 90%の検査で 10 年以上ウイルスが検出されないということだ。このタイプの「選ばれた一人」にも複数の突然変異があり、新薬開発の大きな刺激となっている。具体的な治療法は、免疫療法や遺伝子治療などの多くの分野もカバーしている。

異種ドナーからの幹細胞移植は白血病の治療では成功を収めているが、治癒可能な適応症は依然として 非常に限られている。常栄山氏は、遺伝子組み換え「T細胞ワクチン」が最も有望な治療法であると信じて いる。彼は、この世界第7例となったエイズ治癒患者の背後にある可能性を持つ「メカニズム」について の徹底的研究が将来の「治療用T細胞ワクチン」発売成功を促すものと信じている。

さらなる研究で CCR5 の役割が確認される、および/または未知の遺伝子産物の役割が重ね合わせられれば、CAR-T 療法と同様、遺伝子編集を通じて万能の治療用 T 細胞ワクチンを in vitro で作り、患者に注入できるようになるが、これは治療用 T 細胞ワクチンと呼ばれている。

エイズ以外のエイズや B 型肝炎、ヒトパピローマウイルス、帯状疱疹、ヒトヘルペスウイルス 2 型などにより引き起こされる難治性の慢性感染症のような広範な免疫抑制を伴うウイルス感染により引き起こされる多くの病気を治療できるようになるのだ。「がんと比して、これらの病気は患者数がより多く、最大の満たされぬ医療ニーズでもあります。」常栄山氏は胡秀記者に語った。

実際、今年5月に中国の研究者らが権威ある雑誌『Cell Discovery』に関連する研究結果を発表している。研究結果によると、復旦大学上海公衆衛生臨床センターの徐建青や張暁燕、張仁芳及び第四軍医科大学 唐都医院の孫永濤、広西中医薬大学の冷静により開発された CAR-T 細胞は、第 I 期相臨床試験で被験者のエイズウイルス力価のピークが 74.3%、ウイルス量が平均 67.1%減少していた。この結果は、この治療法の潜在力を示している。

これより以前に、米カリフォルニア大学ロサンゼルス校の研究チームは、CAR-T を使用した HIV の研究をしているが、ここでも恒久的な成果が得られていた。

エイズの治療法は、俗にいうと 2 つのタイプに二分される。1 つはウイルスを完全に取り除くといういわゆる「根絶治療」。今一つは、いわゆる「機能的治癒」であり、治療により、さらなる抗ウイルス薬治療が不要となる状況下で、患者体内のウイルス量レベルが非常に低く検出不能となる。既に(この時点で)エイズウイルス感染に関連する症状もエイズウイルスが伝播するリスクもなくなっている。

エイズウイルス感染は慢性感染症であり、ウイルスは自らの遺伝物質をヒトの細胞に組み込め、その主な攻撃対象はヒトの免疫細胞である。感染後、潜伏期間が経過すると、ヒト細胞に組み込まれたこれらのHIV 遺伝子を完全に除去することは、現在の生物学的研究のレベルによれば、その難度が非常に高いのだ。B型肝炎にもこの特徴があるが、これら2つの慢性感染症には、根絶治療の望みはないものの、機能的治療は依然として大変有望だ。

前述したように、常栄山氏は、おそらく **5** 年後にはエイズの機能的治療分野で画期的な進歩が見られ、 他の慢性感染症にも恩恵をもたらすだろうと楽観的に見ている。

国連 HIV/エイズ合同計画 2023 年のデータによると、世界中でエイズウイルス感染者 3,900 万人が存在しており、うち 2,980 万人が抗レトロウイルス治療を受けている。前年には、世界中で 130 万人が HIV に 新規感染し、63 万人がエイズ関連疾患で死亡している。

こうした感染者の背後には、感染の不安を抱えてパニックに陥りながら生活している多くの家族の姿もある。彼らが普通の生活を送れるようにするにはどうすればよいかという問題もまた適切に解決するには 時間やエネルギー、資金が必要となる。

おそらく、エイズは依然世界で最も深刻な公衆衛生上の課題の一つだと言える。

同様に、世界では多くの感染症の治療が依然必要とされている。このうち慢性の B 型肝炎ウイルス感染者だけでも約 2 億 9,600 万人が存在し、毎年 90 万人近くが B 型肝炎ウイルス感染による肝硬変や肝臓がんなどの病気で亡くなっている。これらの疾病撲滅は、全人類にとっての喫緊の目標でもある。エイズ治癒の経験は、そのような疾病の治療にも参考となる重要性を有しているのだ。

現在、エイズは致命的な病気から予防・治療が可能な病気へと変化しており、薬もまた常に新たなものが出てきており、副作用が徐々に減少し、一生涯の使用に適したものになってきている。とはいえ、我々は依然としてエイズウイルスへの警戒を緩めることも、軽視することもしてはならない。治療薬が有るか無いかに関係なく、予防は常に最良の予防管理手段なのだ。

The world's seventh "cured person" has arrived. Is it still far from conquering AIDS?

Tencent new.qq.com 2024-07-21 08:04 Source: Beijing Huxiu APP official account

Produced by: Huxiu Technology Medical Team

Author: Chen Guangjing Editor: Miao Zhengqing Photo: Visual China

Have humans found a way to cure AIDS?

On July 20, the news that "the seventh person cured of AIDS may appear" topped the trending search lists on multiple social platforms.

According to reports from many well-known media at home and abroad, a 60-year-old German man has remained free of illness and has no detectable viable HIV virus since he received a stem cell transplant in 2015, he may be the seventh AIDS patient in the world to be "cured" after receiving a stem cell transplant - nearly 10 years after the transplant and about 6 years after stopping antiviral treatment has passed.

Researcher Dr. Christian Gaebler still publicly stated that the longer the patients are in remission, the more confident they are. "We may have really eradicated all HIV."

Domestic infectious disease experts have also publicly stated that seven patients have been "cured" using this method, which also illustrates the feasibility of this method. He believes that on this basis, researchers are expected to use relevant principles to explore safer treatment options.

It can be seen that good news has frequently been revealed in the field of curing and preventing AIDS recently, even the "cure" of AIDS by stem cell transplantation, which is involved in this hot event, is not new--- Since 2007, this therapy has created six such miracles in Berlin, London, New York, City of Hope, Dusseldorf, and Geneva.

Behind these good information that make the public and capital unable to help but revel, the real cure for AIDS seems to be on the horizon.

The greatest significance may be to reveal the code of "cure"

Although the emergence of the seventh patient cured of AIDS in the world has caused a lot of excitement in China, virology experts do not believe that stem cell transplant therapy can truly conquer AIDS.

"The greatest significance of this type of case is probably to discover the underlying principles by studying related cases." Virology expert Chang Rongshan told Huxiu that, judging from the current situation, the stem cell transplantation therapy, which has been successful seven times, is of little significance in itself and cannot be used as a widely promoted AIDS treatment method.

Judging from more public information, like five of the six previous "cured" patients, the bone marrow transplanted by this 60-year-old German male patient also contained CCR5 gene mutations. Researchers believe that people who carry this gene mutation have an innate ability to resist HIV. If their stem cells enter the patient's body, it will also make it difficult for HIV to enter the latter's somatic cells.

More studies believe that CCR5 is the main auxiliary receptor used by HIV, which is responsible for viral transmission and is mainly expressed in memory T cells, macrophages and immature dendritic cells (which can be understood as encoding a certain protein – Note by Huxiu).

If the human body has a specific CCR5 mutation, such as the CCR5 \triangle 32 gene mutation, the T cells will be defective and can only encode an incompetent truncated protein that cannot be transported to the cell surface, and cannot assist the HIV virus to enter the T cells, and corresponding infection and viral replication cannot proceed.

The above-mentioned "cured" patients received transplants of stem cells carrying related defects, which actually reshaped their immune systems. This is the basic logic of its healing.

Now, CCR5 has also become a therapeutic target for various inflammatory diseases such as anti-AIDS drugs.

<<Photo>> Timothy Ray Brown, known as the "Berlin Patient," established a foundation to promote AIDS treatment research. From: Visual China

However, there is still much room for further research regarding bone marrow transplantation therapy and CCR5. For example, not every transplant of stem cells containing CCR5 gene mutations has a good result. According to an

article by an expert from the Chinese Center for Disease Control and Prevention, the early cured patients, the "Berlin Patient" and the "London Patient", both had graft-versus-host disease problems, and even had multiple infections and weight loss. The "New York patient" was discharged quickly and had no obvious complications.

Do these individual differences mean that patients with certain characteristics are more suitable for such treatments? Another example: the stem cells received by the fifth "cured" did not contain CCR5 gene mutations. Does this mean that CCR5 mutations are also not necessary? Its "healing" mechanism is unknown.

"These all need further research," Chang Rongshan pointed out to Huxiu reporter.

In addition, even if the CCR5 gene mutation does help with the cure, too few stem cell donors is also a big problem. AIDS Control Center of the Chinese Center for Disease Control and Prevention, only about 3‰ of people in China have the $CCR5\Delta32$ gene mutation, and they are mainly ethnic minorities, and there are almost no Han people; in Europe, the average mutation rate is about 10%.

Moreover, the current success rate of antiviral "cocktail" therapy is already high, and few patients take the risk of undergoing stem cell transplantation for the purpose of cure. For the above reasons, in fact, although professionals very much recognize the significance of its research, they still have doubts about the prospects of cell transplantation therapy.

Who is the real "cure" potential stock?

"In the next 5 to 10 years, it is expected that there will be a functional treatment for AIDS." Chang Rongshan told Huxiu reporter.

Data shows that the global AIDS drug market will reach approximately US\$46 billion by 2028. In this market, curative drugs have an absolute competitive advantage. In order to achieve this goal, everyone from research institutions to enterprises are very enthusiastic about development.

In addition to the aforementioned CCR5 target, the hot research and development hotspots include Gilead's capsid inhibitor, which was previously very popular, and research on "elite controllers" - it is estimated that among 300 to 500 HIV-infected people, one person has a very low viral load, and the virus cannot be detected in multiple tests within half a year, or the virus cannot be detected in 90% of tests for more than 10 years. This type of "chosen one" also has multiple mutations, which is very inspiring for the development of new drugs. Specific therapies also cover multiple fields such as immunotherapy and gene therapy.

Stem cell transplantation from heterologous donors has been successful in treating leukemia, but the indications for cure are extremely limited. Chang Rongshan believes that the genetically modified "T cell vaccine" is the most promising therapy. He believes that in-depth research on the possible "mechanism" behind this seventh AIDS cure patient in the world will promote the successful launch of the future "therapeutic T cell vaccine".

If further research can confirm the role of CCR5 and/or the role of unknown gene products, a universal T cell vaccine with therapeutic effects can be produced in vitro through gene editing and then infused back into patients, similar to CAR-T therapy, which is called therapeutic T cell vaccine in the industry.

In addition to AIDS, it can also cure many diseases caused by viral infections with extensive immunosuppression. Such as: AIDS, hepatitis B, human papillomavirus, herpes zoster, human herpes virus type 2 and other difficult-to-treat chronic infectious diseases. "Compared to cancer, these diseases have a larger number of patients and are the largest unmet medical needs." Chang Rongshan told Huxiu reporter.

In fact, in May this year, Chinese researchers published relevant research results in the authoritative journal Cell Discovery.

According to the research results, the CAR-T cells developed by Xu Jianqing, Zhang Xiaoyan, Zhang Renfang from the Shanghai Public Health Clinical Center of Fudan University, Sun Yongtao from the Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University, and Leng Jing from Guangxi University of Chinese Medicine reduced the peak HIV titer of the subjects by 74.3% and the viral load by an average of 67.1% in a Phase 1 clinical trial. This result shows the potential of the therapy.

Earlier, a research team at the University of California, Los Angeles, used CAR-T to fight HIV and also achieved lasting results.

Treatment of AIDS, in layman's terms, can be divided into two types. One is to completely eliminate the virus, which is the so-called "eradicative cure". The other is the so-called "functional cure", which means that after treatment, the viral load level in the patient's body is so low that it cannot be detected without the need for further antiviral drug treatment. There are neither symptoms associated with HIV infection nor risk of HIV transmission.

HIV infection is a chronic infection. The virus can integrate its own genetic material into human cells, and its main target is also human immune cells. After infection, once the incubation period has passed, these HIV genes integrated into human cells are almost impossible to eliminate. According to the current level of biological research, it is very difficult to completely eliminate these viruses. Hepatitis B also has this characteristic. For these two chronic infections, there is no hope for eradication of the disease, but there is still hope for a functional cure.

As mentioned earlier, Chang Rongshan optimistically estimates that there will likely be a breakthrough in the field of functional cure for AIDS in five years, which will also benefit other chronic infectious diseases.

According to 2023 data from the United Nations Program on HIV/AIDS, there are 39 million people living with HIV globally, of which 29.8 million are receiving antiretroviral treatment. In the previous year, 1.3 million people were newly infected with HIV worldwide, and 630,000 people died from AIDS-related diseases.

Behind these infected people, there are a large number of family members who are worried about infection and live in panic. How to ensure that they can live a normal life is also a problem that requires time, energy, and money to be properly solved.

It can be said that AIDS remains one of the world's most serious public health challenges.

Similarly, there are still many infectious disease treatment needs around the world. Among them, there are about 296 million people with chronic hepatitis B virus infection alone, and nearly 900,000 people die each year from diseases such as cirrhosis and liver cancer caused by hepatitis B virus infection. Eradicating these diseases is also an urgent goal for all mankind. The experience of curing AIDS also has reference significance for the treatment of such diseases.

Now, AIDS has gone from being a deadly disease to being preventable and treatable. Drugs are constantly being updated and iterated, with side effects gradually decreasing and becoming more and more suitable for lifelong use. Despite this, we still cannot relax our vigilance and take it lightly when it comes to HIV. Regardless of whether there is a cure or not, prevention is always the best prevention and control weapon.

全球第七名"治愈者"来了,人类攻克艾滋病还远吗?

腾讯网 new.qq.com 2024-07-21 08:04 来源: 北京虎嗅 APP 官方账号

出品 | 虎嗅科技医疗组

作者 | 陈广晶

编辑 | 苗正卿

头图 | 视觉中国

人类已经摸到治愈艾滋病的法门了?

就在7月20日,"全球第七位艾滋病治愈患者或出现"的消息,冲上了多个社交平台的热搜榜。

据国内外多家知名媒体报道,一名 60 岁的德国男子自从 2015 年接受干细胞移植后,一直没有发病、也没有检测到存活的艾滋病病毒,可能是全球第七个接受干细胞移植后,被"治愈"的艾滋病患者——移植近 10 年,停止抗病毒治疗也有约 6 年了。

研究者克里斯蒂安·盖布勒 (Christian Gaeble) 博士还是公开表示,患者缓解时间越长,就越有信心。"我们可能真的已经根除了所有艾滋病病毒。"

国内也有感染性疾病专家公开表示,已有七例患者使用这种方法获得"治愈",也说明了该方法的可行性。他认为,在此基础上,研究者有望利用相关原理探索更安全的治疗方案。

可以看到,近期,人类在治愈和预防艾滋病领域,频繁有好消息曝出。就算是这次热点事件涉及的、用干细胞移植的方式"治愈"艾滋病,也已经不是新鲜事了——自 2007 年起,该疗法已经在柏林、伦敦、纽约、希望之城、杜塞尔多夫、日内瓦创造了六个这样的奇迹。

在这些令大众、资本忍不住狂欢的喜讯背后,真正治愈艾滋病的疗法似乎也呼之欲出了。

最大意义或为揭开"治愈"密码

尽管全球第七个艾滋病治愈患者的出现,在国内引起了不小的狂欢,但是病毒学专家却并不认为,干细胞移植疗 法能真正攻克艾滋病。

"这类案例最大的意义,应该就是通过研究相关病例,发现背后起作用的原理。"病毒学专家常荣山告诉虎嗅, 从目前的情况看,已经成功七次的干细胞移植疗法,本身意义不大,并不能作为广泛推开的艾滋病治疗手段。

从更多公开信息看,与此前六位"治愈"患者中的五位一样,这名 60 岁德国男性患者所接受移植的骨髓也含有 CCR5 基因突变。研究者认为,携带这一基因突变的人群先天具有抵抗艾滋病病毒的能力,其干细胞进入患者体内,也会让艾滋病病毒难以进入后者的体细胞中。

更多研究认为,CCR5 是艾滋病病毒使用的主要辅助受体,它们负责病毒传播,主要在记忆 T 细胞、巨噬细胞和 未成熟的树突状细胞中表达(可以理解为编码生成了某种蛋白——虎嗅注)。

如果人体存在 CCR5 特定突变,如 CCR5△32 基因突变,T 细胞就有缺陷了,只能编码出一种不能运输到细胞表面的无能截断蛋白,无法辅助艾滋病病毒进入 T 细胞,相应的感染和病毒复制都无法进行。

上述被"治愈"的患者,接受了携带相关缺陷干细胞的移植,实际上就是重塑了免疫系统。这也就是其治愈的基本逻辑。

现在,CCR5 也成了抗艾滋病用药等多种炎症性疾病的治疗靶点。

〈〈图片〉〉 被称为"柏林病人"的蒂莫西·雷·布朗,曾成立基金会推动艾滋病治疗研究。 来自:视觉中国

不过,关于骨髓移植疗法和 CCR5 也还有很多需要进一步研究的地方。

比如:接受含有 CCR5 基因变异的干细胞移植,并不是每一次都有好的结果。根据中国疾控艾防中心专家的撰文,早期治愈的病人"柏林病人"和"伦敦病人"都出现了移植物抗宿主的问题,甚至出现了多次感染、体重下降的问题。而"纽约病人"则很快出院,也没有明显的并发症。

这种个体差异是否说明,具有某些特质的患者更加适合接受此类治疗?

再比如:第五位"治愈者"接受的干细胞,并不含有 CCR5 基因突变。这是否说明 CCR5 突变也不是必需的?其"治愈"机制尚不清楚。

"这些都需要进一步研究。"常荣山向虎嗅指出。

此外,即便 CCR5 基因突变确实对治愈有帮助,干细胞供体太少也是一大问题。根据上述中国疾控中心艾控中心专家的文章,中国具有 CCR5 Δ 32 基因突变者只有 3% 左右,而且主要是少数民族人士,汉族几乎没有;在欧洲,平均突变率约为 10%。

而且当下抗病毒"鸡尾酒"疗法的成功率已经较高了,很少有患者出于治愈的目的,去冒险接受干细胞移植。

基于以上原因,实际上,专业人士尽管对其研究的意义非常认可,但是对于细胞移植疗法的前景还是心存疑虑的。

谁是真正的"治愈"潜力股

"未来5到10年,预计会出现功能性治愈艾滋病的疗法。"常荣山告诉虎嗅。

数据显示,到 2028 年全球艾滋病用药市场将达到约 460 亿美元。这个市场上,治愈药物有绝对的竞争优势。为了实现这个目标,从研究机构到企业都非常有开发热情。

研发热门除了前述提到的 CCR5 靶点,还有此前大火的吉利德的衣壳抑制剂,以及针对"精英控制者"的研究——据估算,300 到 500 个艾滋病病毒感染者中,就有一个人病毒载量非常低,半年以内多次检测,都检测不到病毒,或者 10 年以上 90%的检测中查不到病毒,这类"天选之子"也存在多重突变,对新药研发有很大启发。具体疗法,

也覆盖了免疫疗法、基因疗法等多个领域。

异种基因供体的干细胞移植在治疗白血病方面已经取得了成功,但是,能治愈的适应症还极为有限。常**荣山认为,** 经过基因修饰的"I细胞疫苗"是最有前景的一种疗法。他认为,对这种全球第七个艾滋病治愈患者背后的或然性 "机制"的深入研究将推动未来的"治疗性 I细胞疫苗"成功上市。

进一步的研究如果能够确认 CCR5 的作用,和或叠加了未知基因产物的作用,就可以通过基因编辑在体外制造出治疗作用的通用型 T 细胞疫苗再回输给患者,类似 CAR-T 疗法,业界称之为治疗性 T 细胞疫苗。

除了艾滋病,它还可以治愈很多具有广泛免疫抑制的病毒感染导致的疾病。如:艾滋病、乙肝、人乳头瘤病毒、 带状胞疹、人胞疹病毒2型等导致的难治的慢性感染性疾病。"相比于癌症,这些疾病拥有数量更大的患者,是最 大的未被满足的医疗需求。"常荣山向虎嗅表示。

事实上,今年5月,就有中国研究者在权威期刊 Cell Discovery 上刊发了相关研究结果。

根据该研究结果,复旦大学上海公共卫生临床中心徐建青、张晓燕、张仁芳,以及第四军医大学唐都医院孙永涛、 广西中医药大学冷静等开发的 CAR-T 细胞,在 1 期临床试验中,将受试者的艾滋病病毒滴度峰值降低了 74.3%,病毒载量平均降低了 67.1%。这一结果显示了该疗法的潜力。

更早些时候,美国加州大学洛杉矶分校的研究小组用 CAR-T 对抗艾滋病病毒的研究,也获得了持久的效果。

艾滋病的治愈,通俗开说,可以分为两种。一种是彻底清除病毒,也就是所谓的"根除性治愈"。另一种,就是 所谓的"功能性治愈",就是经过治疗,在无需继续做抗病毒药物治疗的情况下,患者体内病毒载量水平低至无法 检测到,既没有艾滋病病毒感染相关症状也没有艾滋病病毒传播风险。

艾滋病病毒感染属于慢性感染,病毒可以将自身遗传物质整合到人体细胞中,其主要攻击对象也是人体免疫细胞。 感染后,一旦过了潜伏期,这些整合进人细胞的艾滋病病毒基因几乎就无法清除了,按照现在的生物学研究水平, 想完全清除这些病毒,难度非常的大。乙肝也有这样的特点,对这两种慢性感染,根除性治愈还看不到希望,但是, 功能性治愈还是很有希望的。

如前所述,常荣山乐观估计,很可能在 5 年后就会在艾滋病功能性治愈领域有所突破,这也将惠及其他慢性感染性疾病。

联合国艾滋病规划署 2023 年数据显示,全球有 3900 万艾滋病病毒感染者,其中 2980 万在接受抗病毒治疗。此前一年,全球新发艾滋病病毒感染者 130 万人,63 万人因艾滋病相关疾病死亡。

在这些感染者背后,还有大批担心感染、惶惶度日的家人们,如何确保他们可以过正常的生活,也是需要耗费时间、精力、资金去妥善解决的问题。

可以说,艾滋病仍然在世界上最严重的公共卫生挑战之列。

与之类似,全球还有很多感染性疾病的治疗需求。其中,仅慢性乙肝病毒感染者就有约 2.96 亿人,每年有近 90 万人死于乙肝病毒感染导致的肝硬化、肝癌等疾病。消灭这些疾病也是全人类亟待实现的目标。艾滋病治愈的经验,对于此类疾病治疗也有借鉴意义。

如今艾滋病已经从闻之色变的致命疾病,逐渐变得可防可治了,药物也在不断持续更新迭代中,副作用逐渐减小, 越来越适合终身服用。尽管如此,对艾滋病病毒,仍然不可放松警惕、等闲视之。**无论是否有治愈良药,预防永远** 都是最好的防控武器。

20240721H エイズ: 世界 7 例目の治癒者現る 克服の道のりは遠いのか?(謄訊網)