

全球第七名“治愈者”出现—— 人类攻克艾滋病还远吗?

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。”病毒学专家常荣山说,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)。

如果人体存在CCR5特定突变,如CCR5 Δ 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。

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防中心专家的文章,中国具有CCR5Δ 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。”常荣山说。

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“T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偶然性“机制”的深入研究将推动未来的“治疗性T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、带状疱疹、人疱疹病毒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“根治性治愈”。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。

陈广晶

联合国报告: 2030年可结束 艾滋病大流行

联合国艾滋病规划署发布最新报告称,只要各国领导人立即增加资源并保护人权,艾滋病大流行可在2030年之前结束。

如果用量化的指标来衡量的话,这就意味着2030年全球艾滋病的新发感染人数降低到20万以下,比2010年的200万基线降低90%,艾滋病相关死亡降低到20万以下,以及“零歧视”目标。

不过,7月22日联合国艾滋病规划署发布的这份名为《刻不容缓:艾滋病处于十字路口》的报告显示,各国领导人承诺到2025年将每年新增感染人数降至37万以下,但到2023年,新增艾滋病病毒感染者仍比这一数字高出三倍多,达到130万。

这份报告汇集了新的数据和案例研究,表明世界各国领导人作出的决定和政策选择将决定数百万人的命运,以及是否能够战胜这一世界上最致命的流行病。报告认为,如果各国领导人现在就采取必要的大胆行动,确保充足和可持续的资源,并保护每个人的人权,那么到2050年,需要终身治疗的艾滋病病毒感染者人数将稳定在2900万左右,反之,需要终身支持的人数将上升到4600万(2023年为3990万)。

在过去的四十年中,中国在艾滋病防治工作中取得了长足进步,与国家社会经济发展同步。根据中国疾控中心数据显示,截至2022年底,中国报告存活艾滋病感染者122.3万例,累计报告死亡病例41.8万例,感染率和死亡率均处全球较低水平。

中国对青少年包括大学生人群的艾滋病科普教育获得一定成效,但在老年人群体的艾滋病健康教育效果却不佳。老年人群体仍缺乏对艾滋病的正确认知和决策能力。从中国艾滋病性病预防控制中心发布的数据可以看出,中国超过50岁的艾滋病患者人数占比由2011年的22%上升至2022年的44%。

马晓华



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,频频有好消息曝出。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。

