
Cell子刊：I期临床试验表明HIV免疫疗法是安全的和耐受性良好的

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2303.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

Cell子刊：I期临床试验表明HIV免疫疗法是安全的和耐受性良好的。2018年9月27日讯，来自I期临床试验的初步结果证实了一种涉及T细胞体外增殖和随后将它们灌注到HIV感染者体内的细胞疗法的安全性和耐受性。相关研究结果于2018年9月21日在线发表在Molecular Therapy期刊上，论文标题为HIV-Specific, Ex Vivo Expanded T Cell Therapy: Feasibility, Safety, and Efficacy in ART-Suppressed HIV-Infected Individuals。论文通信作者为美国北卡罗来纳大学教堂山分校的David Margolis和美国国家儿童健康系统的Catherine Bollard。

Margolis说，这项研究的重点是找到一种方法来重新训练身体的免疫系统，以便更好地抵抗HIV感染。我们发现这种重新训练免疫细胞并重新灌注它们的方法是安全的，这是这项临床研究的主要目标。这项临床试验的数据将继续有助于我们设计改进的针对HIV的免疫疗法。

对于HIV感染者而言，抗逆转录病毒治疗(ART)已成为一种游戏规则改变者，它将这种曾经等同于死刑的疾病转变为一种长期受到控制的疾病。但是它不能治愈HIV感染，而且HIV继续存在于潜伏的对免疫系统隐藏的病毒库中。使用HIV潜伏逆转试剂的方法诱导这种潜伏的病毒表达病毒蛋白，从而能够让这种病毒库易受T细胞的攻击。然而，即使存在诱导HIV表达的潜伏逆转试剂，接受ART治疗的HIV感染者中现存的HIV特异性免疫反应也不足以清除持续性的HIV感染。

一种利用T细胞反应抵抗HIV感染的安全方法是过继性细胞疗法。这种方法涉及从患者体内收集T细胞，在实验室中培养它们以增加它们的数量，随后将它们灌注到患者体内来协助免疫系统抵抗疾病。由于多种因素，早期的治疗HIV感染的过继性T细胞疗法具有有限的疗效。

自从这些早期的尝试开展以来，过继性T细胞治疗领域取得了重大进展(主要是在肿瘤学方面)，这有助于克服早期的T细胞治疗方法在HIV治疗时遇到的一些困难。通过这些复杂的增殖方法产生的T细胞是安全的、耐受性良好的和非常有效的。Bollard说，在我们将这种方法与旨在阻止HIV潜伏的疗法结合起来以便这种改善的免疫反应能够将HIV从体内清除之前，我们需要首先确定这种免疫疗法本身就是安全的。我们在利用靶向爱泼斯坦-巴尔病毒(EBV)和巨细胞病毒等潜伏病毒的病毒特异性T细胞治疗患者方面拥有长足的经验。因此，我们非常高兴与北卡罗来纳大学教堂山分校的Margolis团队合作，改进这种病毒特异性的T细胞疗法用于治疗HIV感染。

在这项小型概念验证研究中，Margolis、Bollard及其合作者培养出体外增殖的HIV特异性T细胞(ex vivo expanded HIV-specific T cell, HXTC);他们的长期目标是使用HXTC作为清除持续性HIV感染策

略的一部分。这些研究人员在2周内对6名已通过ART治疗后病毒载量下降不可检测到的水平的HIV感染者进行了两次HXTC输注。

这6名HIV感染者对这种治疗耐受性良好，并且几乎没有不良事件产生。此外，两名HIV患者在这两次HXTC输注后表现出可检测到的T细胞介导的抗病毒活性增加，不过这种轻度至中度影响的临床意义尚不清楚。当整体评估这6名HIV感染者时，这些研究人员并未发现HIV特异性免疫反应的幅度在总体上得到增强。这可能是由于两次HXTC输注的剂量较低以及缺乏促进T细胞体内增殖的策略。潜伏性病毒库的大小也没有减少，最可能是因为没有使用诸如潜伏逆转试剂之类的干扰这种病毒库并诱导可识别的HIV蛋白表达从而触发免疫反应的药物。

在未来，一个关键的问题是HXTC治疗与潜伏逆转试剂的组合使用是否能够将HIV病毒库降低到当前的金标准HIV潜伏测试方法能够测量到的水平。当前，一项正在开展的临床试验正在对HXTC治疗与潜伏逆转试剂伏立诺他(vorinostat)的组合使用进行评估。

论文第一作者、北卡罗来纳大学教堂山分校的Julia Sung说，这是这个领域取得的一项有前景的进展。

不过，她提醒道人们不要过度解释这些研究结果。这项研究并没有治愈HIV，而且不应当被解释为做到这一点，不过我们也备受这些安全数据的鼓舞，因此它也不应当被认为是令人沮丧的。这为下一步的研究---将这种免疫疗法与潜伏逆转试剂联合使用，其中潜伏逆转试剂先让HIV退出潜伏状态，随后这种免疫疗法将它从体内清除---铺平道路。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发