

Towards an HIV cure: what's happening in recent clinical trials?

—
Professor Sharon R Lewin AO, FRACP, PhD, FAA, FAHMS

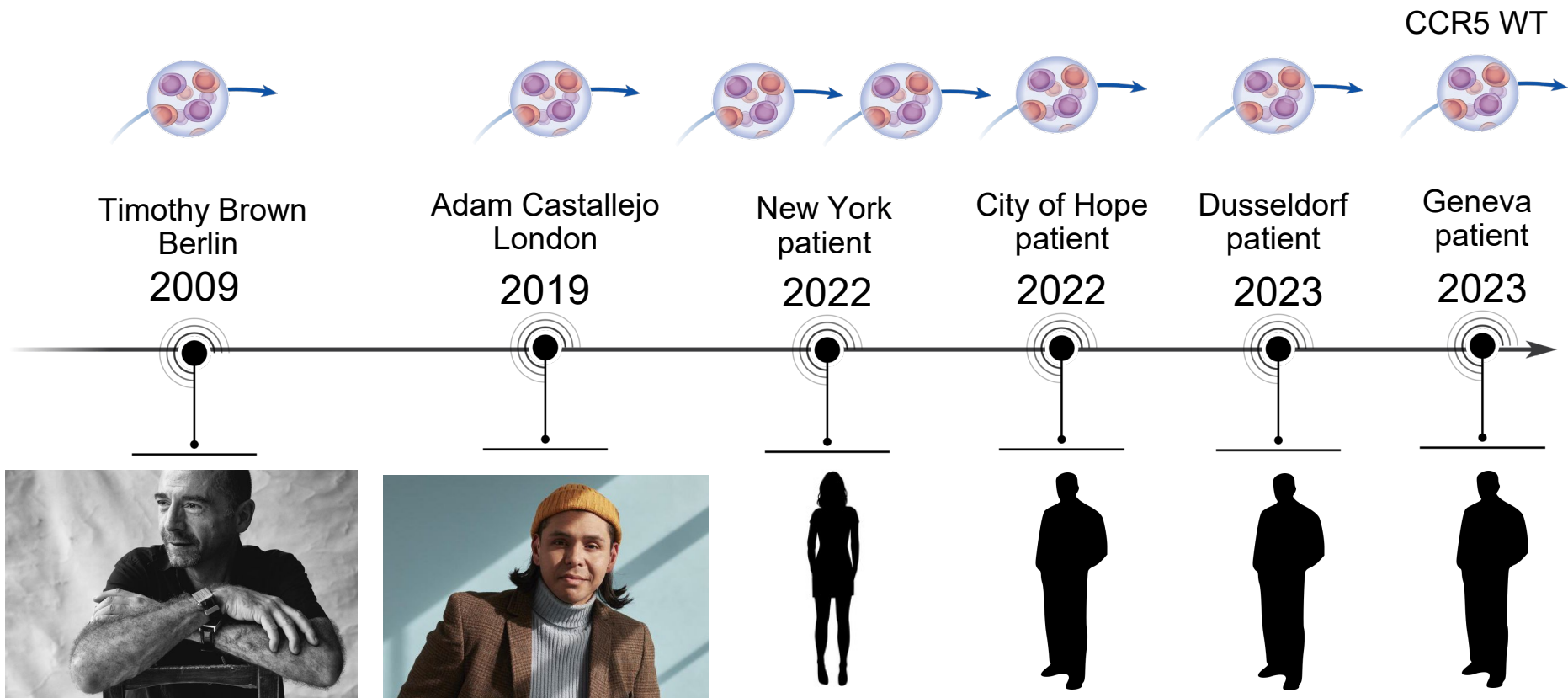
Director, Peter Doherty Institute for Infection and Immunity
Melbourne Laureate Professor, University of Melbourne
Consultant physician, Alfred Hospital and Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia

ANRS/MIE Vietnam
Hai Phong, Vietnam, November 15-16, 2023

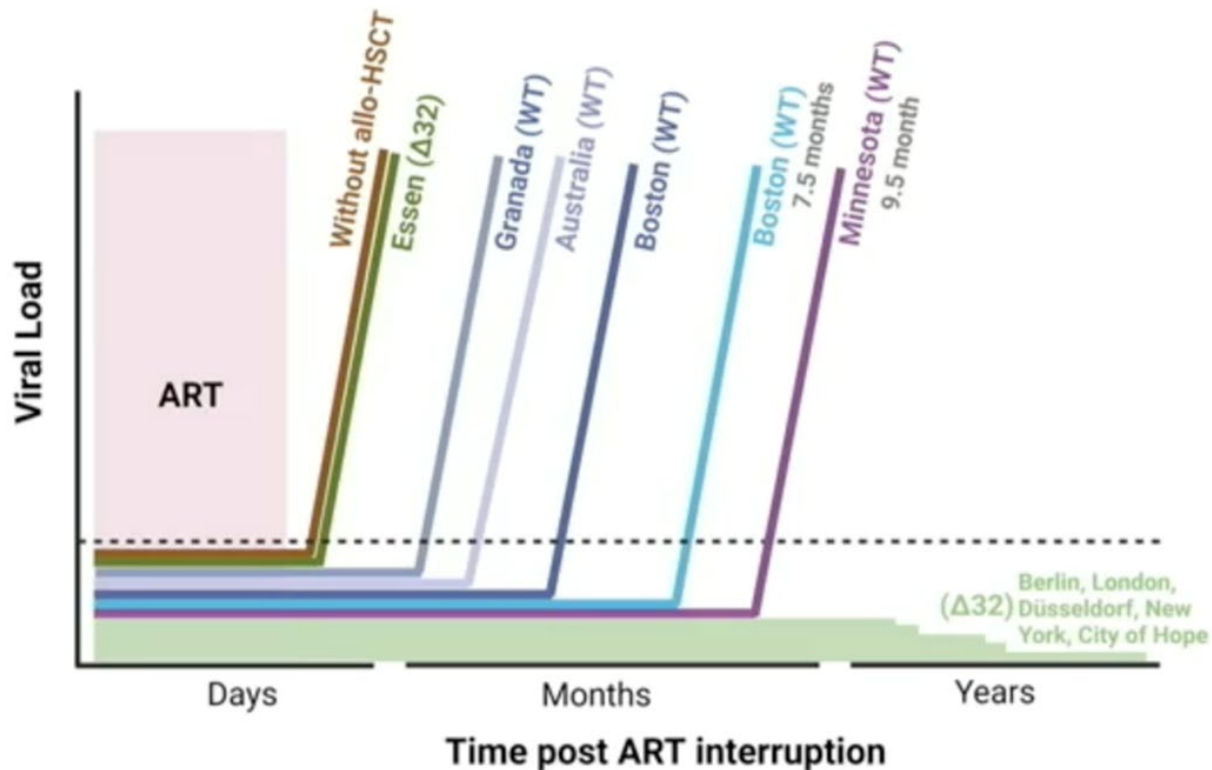
Outline

- **Case reports of an HIV cure**
- **Recent clinical trials**
 - Combination immunotherapy
 - Antibodies
 - Anti-PD1
 - Gene therapy
- **Potential considerations for Vietnam**

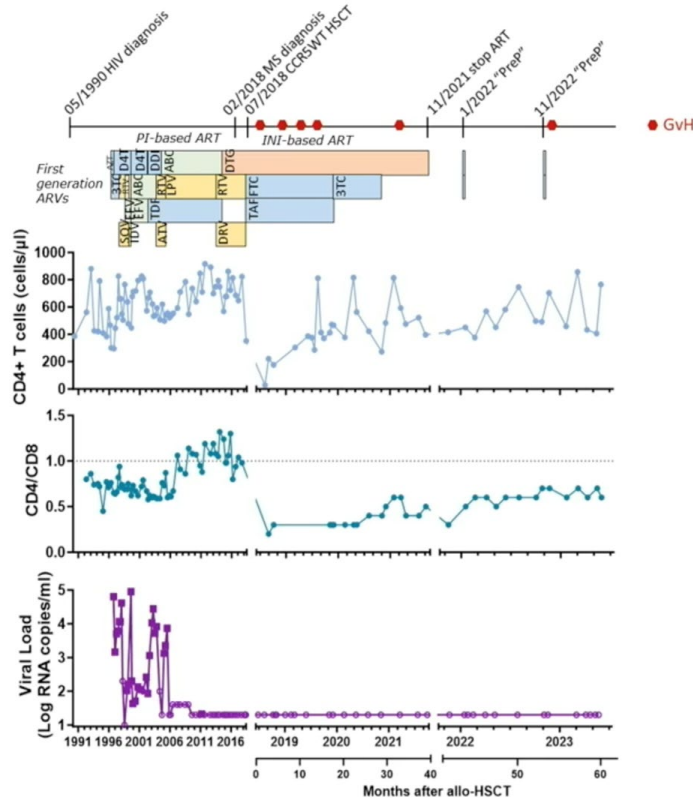
HIV cure is extremely rare but possible: transplantation



Wild type donors for transplantation have not resulted in viral control beyond 9 months

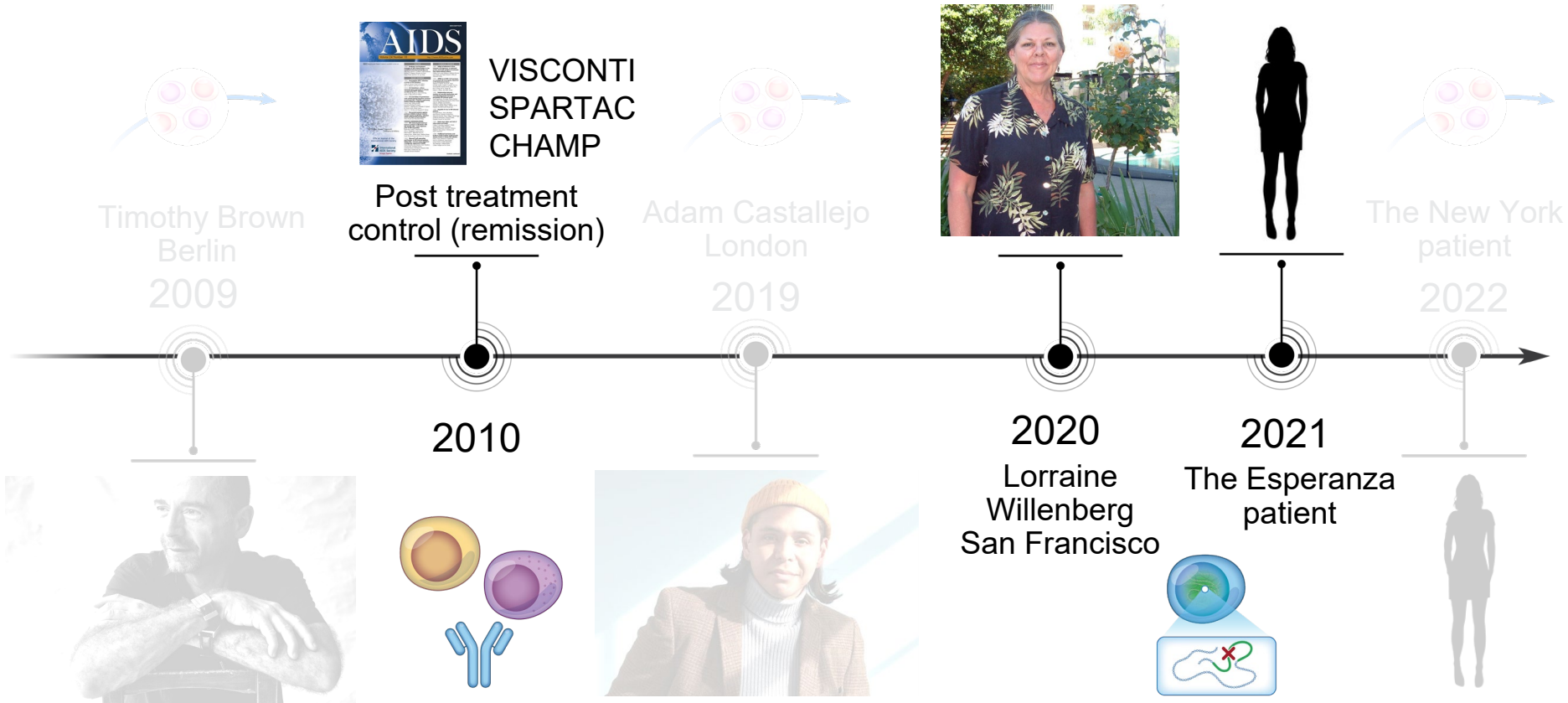


The Geneva patient: viral control post wild type HSCT

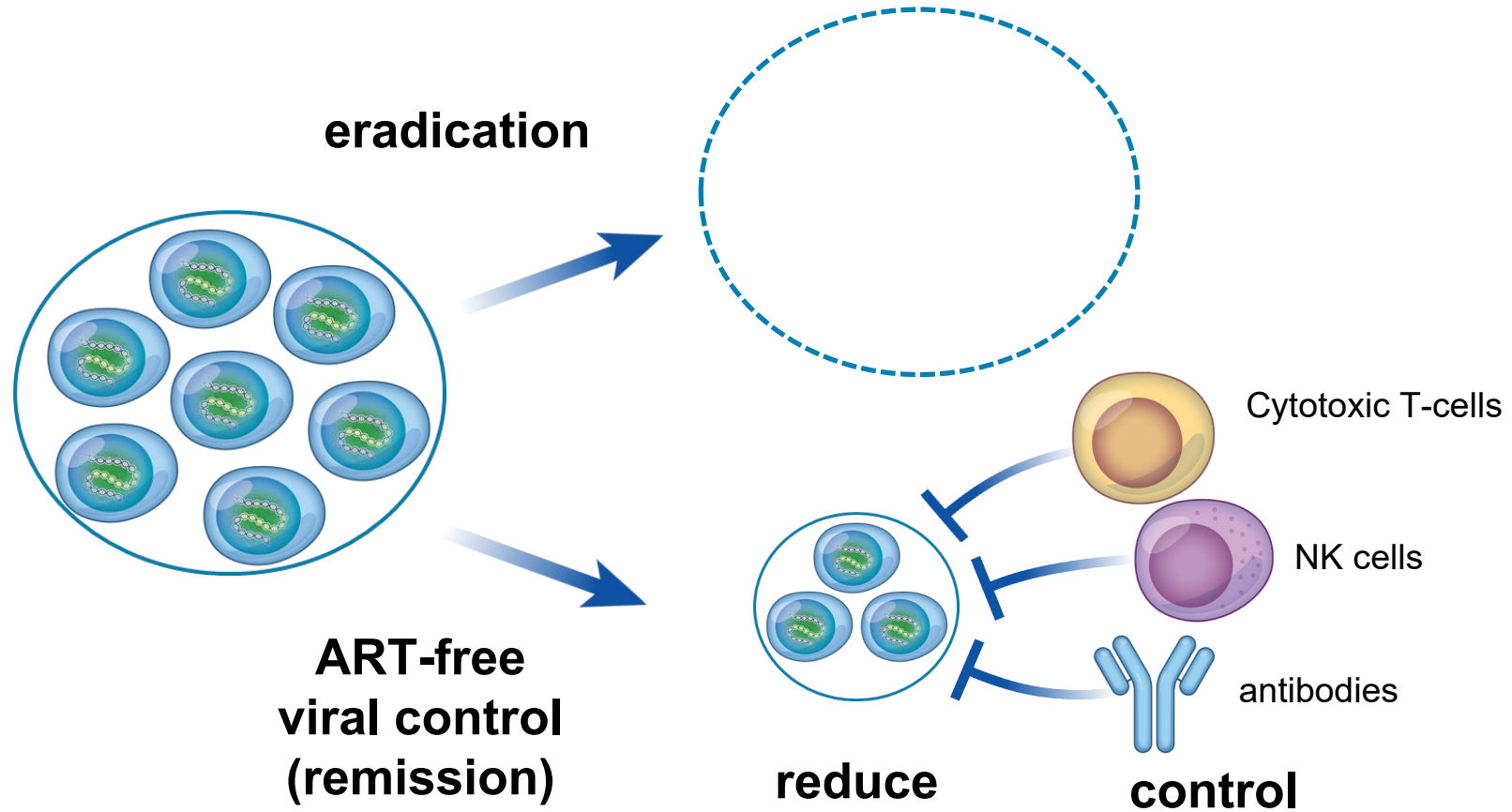


- Male diagnosed with HIV in 1990
- Continuous viral suppression since 2005
- Biphenotypic sarcoma (extramedullary myeloid tumor) in 2018
- Total body irradiation + chemotherapy + allo-HSCT July 2018
- Acute and chronic **graft versus host disease**
- Complex immunosuppression (including **ruxolitinib**, a JAK1-2 inhibitor)
- Stopped ART November 2021 with
 - No viral load rebound
 - No intact virus in blood or GI tract
 - Using on-demand PREP for prevention

HIV cure is extremely rare but possible: natural control

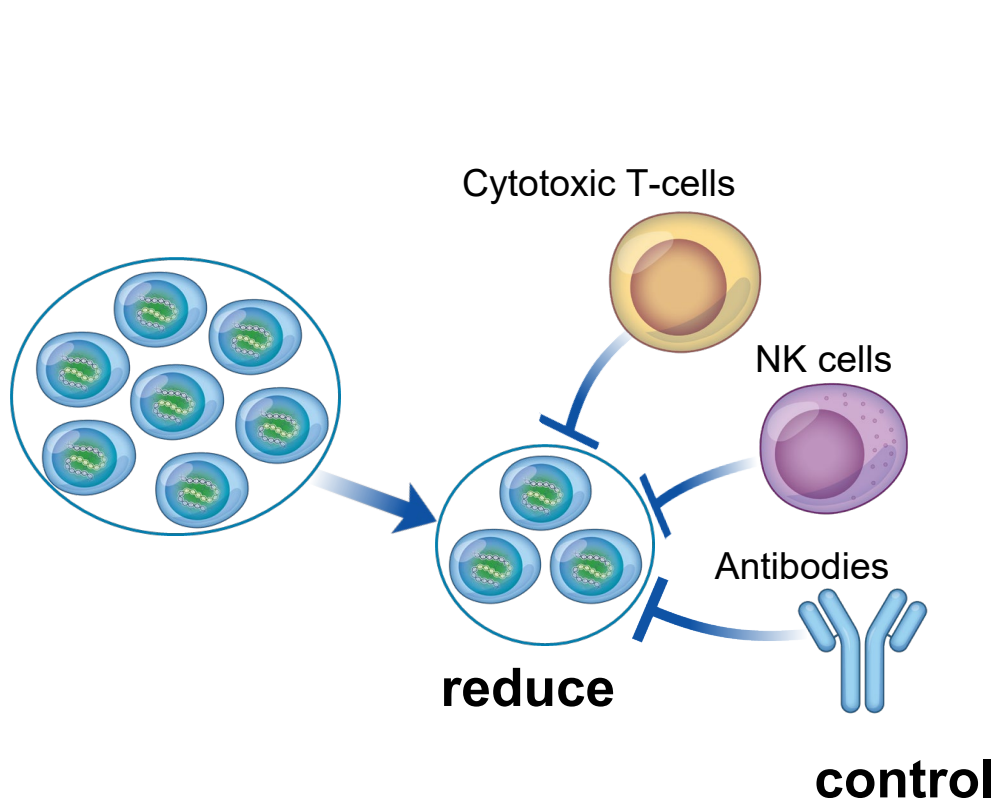


Overarching goals of cure strategies



Combination immunotherapy

Immunotherapies under investigation for HIV cure



Broadly neutralising antibodies

Therapeutic HIV vaccines

Immune checkpoint blockade

Toll-like receptor agonists

Immunomodulatory drugs

CAR T-cells

Interferon therapy

Cytokines: IL-15, anti-IL-10

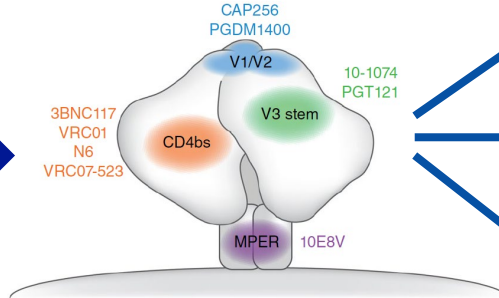
Broadly neutralising antibodies

Broadly neutralising antibodies (bNAbs) against HIV



Technological advances in B-cell cloning → bNAb production

Isolation of bNAbs in a minority of HIV-infected individuals



Caskey, Nature Medicine 2019

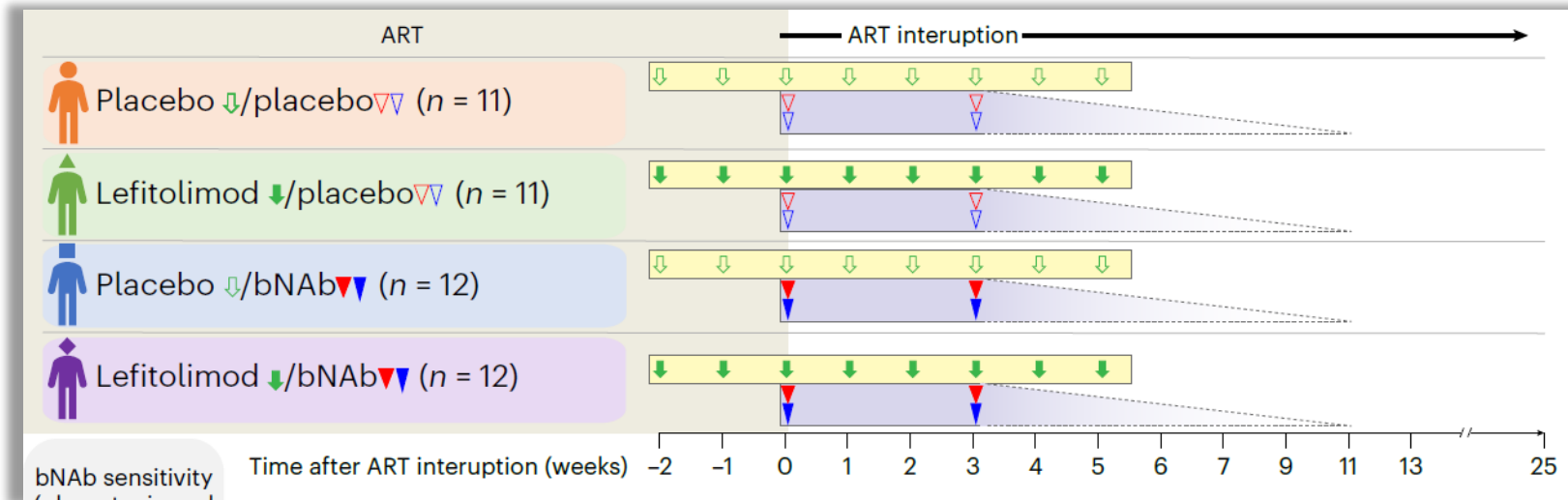
Many bNAbs identified and produced for clinical applications

HIV prevention

HIV treatment

HIV cure

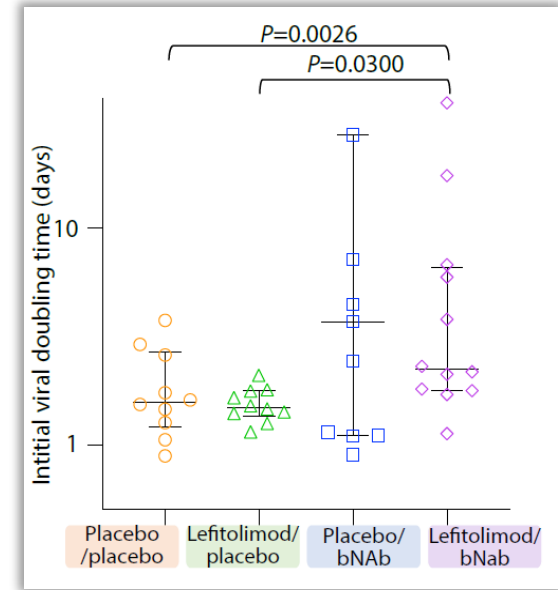
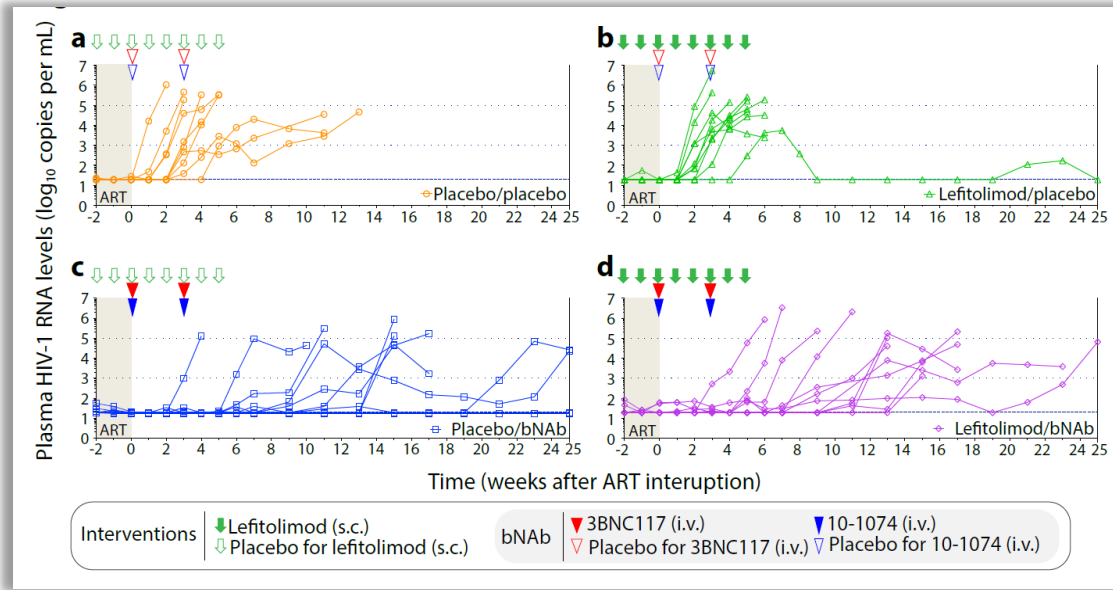
TITAN: TLR9 agonist with two broadly neut antibodies



Phase 2a, placebo-controlled, double-blinded international trial, PWH on long-term suppressive ART were randomized to one of four groups: treatment with a toll-like receptor 9 agonist, lefitolimod, or placebo followed by two broadly neutralizing anti-HIV-1 antibodies (bNAbs), 3BNC117 and 10-1074, or placebo.

Primary endpoint was time to loss of virologic control (defined as 4 weeks >1,000 HIV RNA copies/mL or 2 measurements >100,000 copies/mL) during ART interruption (ATI).

Significant delay to viral rebound in arms that received bNAbs and 30% maintaining viral control at week 24



- Time to rebound longer in the arms that received bNAbs. No effect of TLR9 agonist
- Despite subtherapeutic plasma bNAb levels, 36% (4/11) in the placebo/bNAb group compared to 0% (0/10) in the placebo/placebo group maintained virologic control after the 25-week ATI

Combination immunotherapy: larger and/or randomised clinical trials showing viral control in some participants

| Trial name | Reduce and control | | Viral control off ART |
|---------------------|--------------------|--------------------------|-----------------------|
| TITAN ^{1*} | TLR9 agonist | bNAb (3BNC + 10-1074) | Yes ~33% |

Immune checkpoint blockade

Anti-PD-1: studies in people with HIV and cancer



SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE | RESEARCH ARTICLE

HIV

Pembrolizumab induces HIV latency reversal in people living with HIV and cancer on antiretroviral therapy

Thomas S. Uldrick^{1,2,3*}, Scott V. Adams¹, Remi Fromentin⁴, Michael Roche^{5,6}, Steven P. Fling¹, Priscila H. Gonçalves³, Kathryn Lurain³, Ramya Ramaswami³, Chia-ching Jackie Wang⁷, Robert J. Gorelick⁸, Jordan L. Welker⁸, Liz O'Donoghue¹, Harleen Choudhary¹, Jeffrey D. Lifson⁸, Thomas A. Rasmussen^{6,9}, Ajantha Rhodes⁶, Carolin Tumpach⁶, Robert Yarchoan³, Frank Maldarelli³, Martin A. Cheever^{1†}, Rafick Sékaly¹⁰, Nicolas Chomont⁴, Steven G. Deeks⁷, Sharon R. Lewin^{6,11,12*}

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDS
Infectious Diseases Society of America

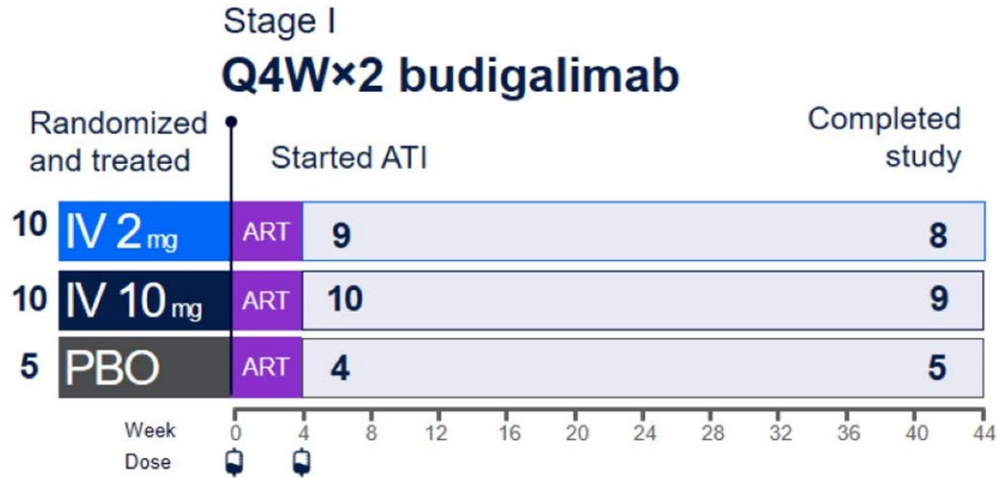
hivma
hiv medicine association

OXFORD

Impact of Anti-PD-1 and Anti-CTLA-4 on the Human Immunodeficiency Virus (HIV) Reservoir in People Living With HIV With Cancer on Antiretroviral Therapy: The AIDS Malignancy Consortium 095 Study

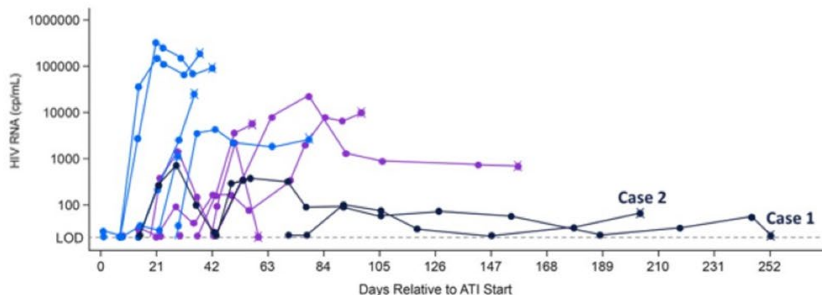
Thomas A. Rasmussen,^{1,9} Lakshmi Rajdev,² Ajantha Rhodes,¹ Ashanti Dantanarayana,¹ Surekha Tennakoon,¹ Socheata Chea,¹ Tim Spelman,¹ Shelly Lensing,³ Rachel Rutishauser,⁴ Sonia Bakkour,⁵ Michael Busch,⁵ Janet D. Siliciano,⁵ Robert F. Siliciano,⁶ Mark H. Einstein,¹ Dirk P. Dittmer,⁸ Elizabeth Chiao,³ Steven G. Deeks,⁷ Christine Durand,⁴ and Sharon R. Lewin^{1,10,11}

Anti PD1: impact on viral control in people with HIV



Anti PD1 induces viral control in a subset of participants

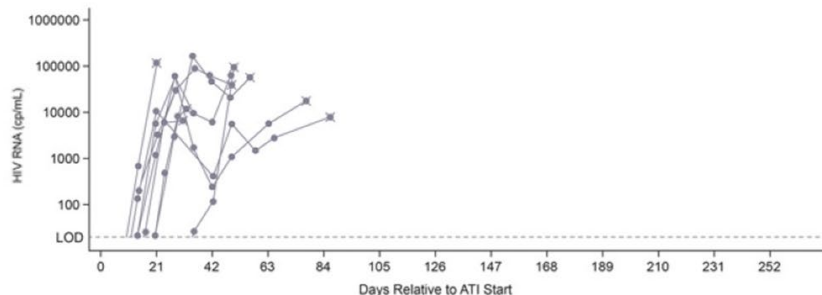
10-mg Q2W×4 Budigalimab (n=11)



Legend

- Case 1 and 2
- With delayed viral rebound or off-ART viral control^a
- Without delayed viral rebound or off-ART viral control^a
- Placebo
- ✕ Last observed data point before ART restart

Pooled Placebo (n=9)

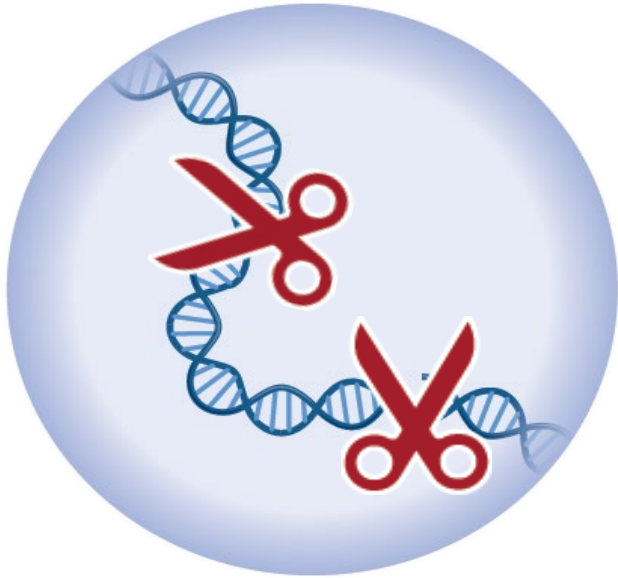


| | Pooled Placebo (n=10) | 10-mg Q2W×4 Budigalimab (n=11) |
|---|-----------------------|--------------------------------|
| Median time to viral rebound (90% CI), days | 21 (21–24) | 29 (21–49) |

Phase 2 trial of low dose anti-PD1 (nivolumab) in PWH on ART underway in Melbourne and Singapore

Gene therapy

Gene therapy: targets and strategies



Attack: enhance anti-HIV immune responses

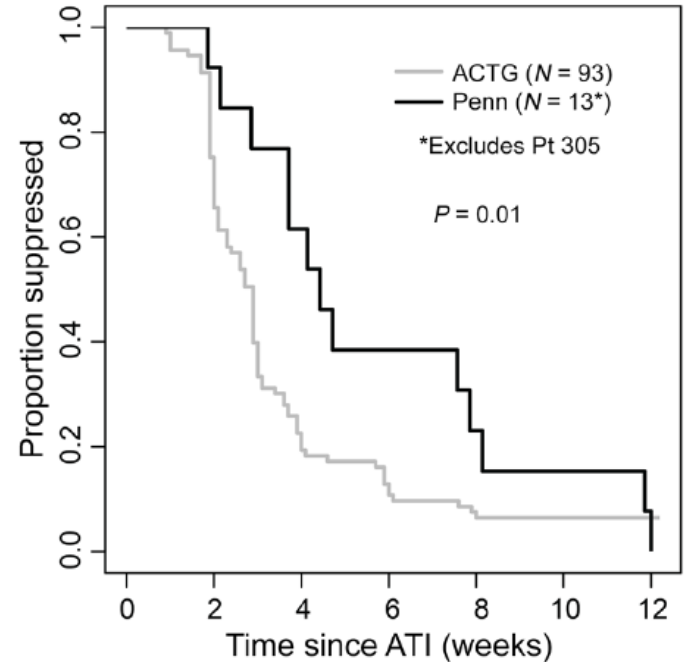
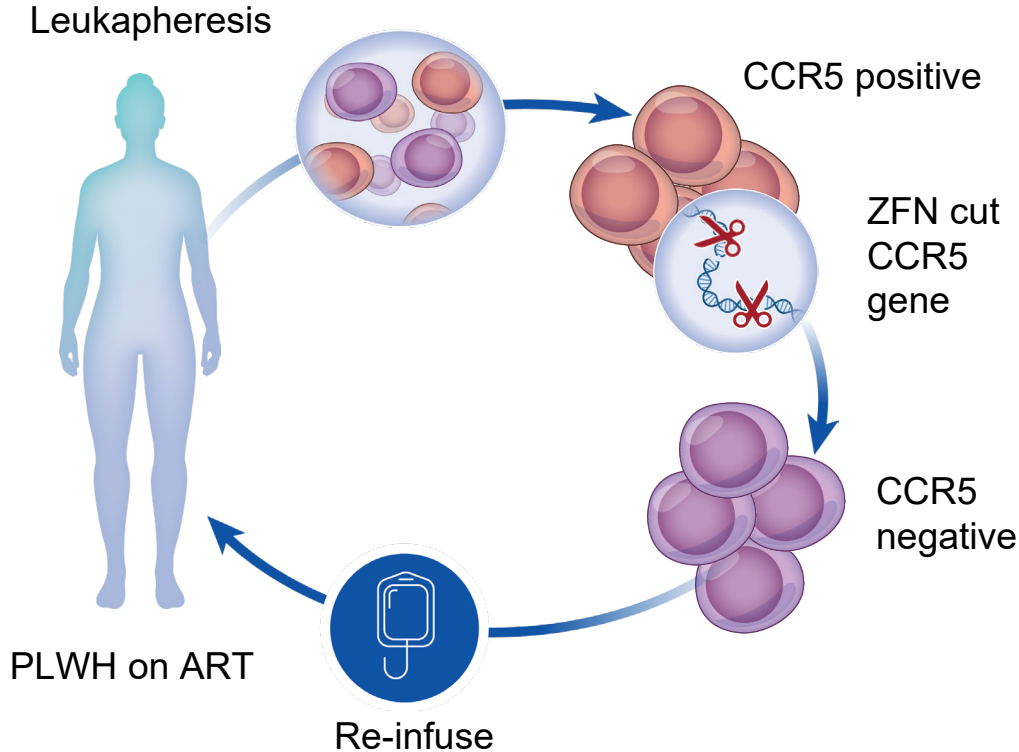
Protect: engineer uninfected cells to be resistant to HIV

Purge: directly eliminate the virus itself

Delivery of gene therapy a major challenge :
ex vivo (gene editing of cells outside the body) or **in vivo** (gene editing in the body)

Gene therapy: ex vivo gene modification

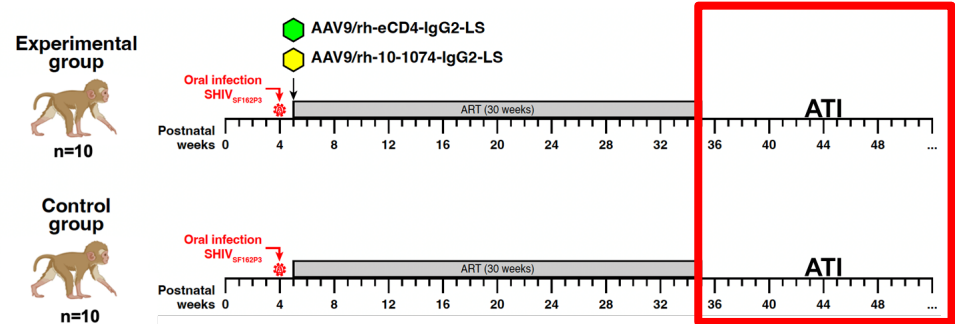
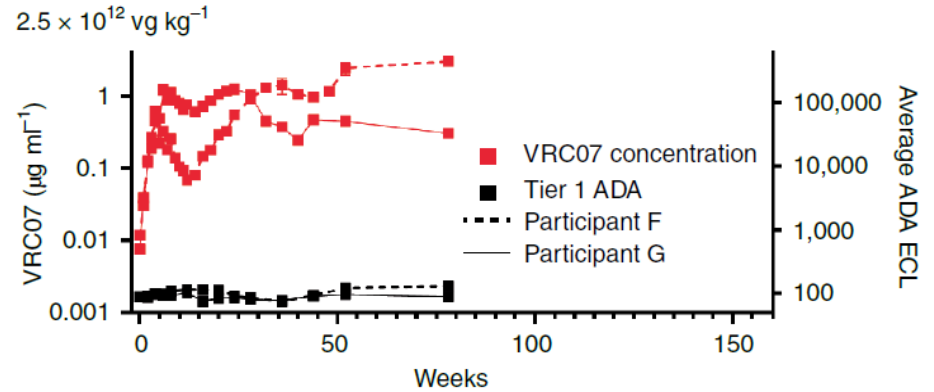
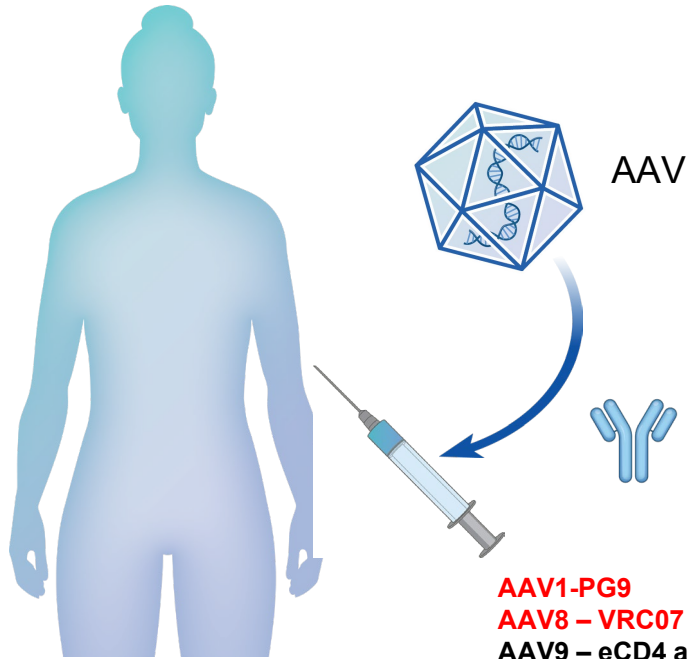
Ex vivo gene therapy



Participants were PLWH on ART who received ex vivo CCR5-modified cells (SB-728mRT) ± cyclophosphamide had delayed time to viral load rebound after interruption of ART

Gene therapy: in vivo delivery of antibodies

In vivo gene therapy



No monkey rebounded in the experimental group!

In vivo gene therapy for SIV/HIV with CRISPR -Cas9



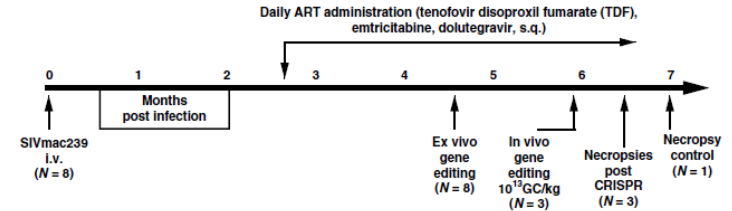
nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-19821-7> OPEN

CRISPR based editing of SIV proviral DNA in ART treated non-human primates

Pietro Mancuso¹, Chen Chen¹, Rafal Kaminski¹, Jennifer Gordon¹, Shuren Liao¹, Mandy D. Smith¹, Hong Liu¹, Ilker K. Sariyer¹, Rahsan Sariyer¹, Tiffany A. Peterson², Jaclyn B. Williams², Summer Siddiqui², Bruce A. Bunnell^{2,3,4,5}, Binhua Ling^{2,6,7}, Andrew G. MacLean^{2,3,6}, Tricia H. Burdo¹ & Kamel Khalili¹



NEWS

FDA approves first trial investigating CRISPR gene editing as HIV cure

By Kezia Parkins | 16 Sep 2021

A new paradigm for HIV treatment is on the horizon as FDA gives nod for startup to begin trials of CRISPR-based gene therapy.



We use cookies to ensure that we give you the best experience on our website. If you continue to use this site we will assume that you are happy with it. [Continue](#) [Learn more](#)

Excision Biotherapeutics: first-in-human Phase I/II trial to evaluate the safety, tolerability and efficacy of EBT-101 in healthy individuals living with HIV. EBT-101 uses Adeno Associated virus (AAV), CRISPR-Cas9 plus 2 x gRNAs

No safety concerns in first 3 participants

HIV cure research and considerations for Vietnam

- People living with HIV are very interested in **understanding progress** towards an HIV cure. This gives people hope and can also be a motivation for testing. It is important to understand what is happening to counter balance misinformation



The image is a screenshot of a news article from the Daily Mail website. At the top left is the 'Daily Mail .com' logo. To the right is a graphic of two green leaves with the word 'health' in a teal font. Below the logo is a navigation bar with links for Home, Showbiz, Femal, Royals, Health, Science, Sports, Politics, Money, U.K., Video, Travel, Puzzles, and Shop. A teal bar below the navigation bar contains links for Latest Headlines, Covid-19, Flu, RSV, Monkeypox, Dementia, Cancer, Weight Loss, Diet, CDC, WHO, and a Login button. The main headline reads 'Cure for HIV could be months away as first three patients are injected with new CRISPR therapy that seeks and destroys lingering pieces of virus'. Below the headline is a bulleted list of three points: 'HIV went from certain death sentence to chronic disease people can live with', 'CRISPR uses enzyme to cut large sections of HIV DNA, eliminating it from cells', and 'READ MORE: Researchers make breakthrough in fight against HIV using CRISPR'. At the bottom, it says 'By CASSIDY MORRISON SENIOR HEALTH REPORTER FOR DAILYMAIL.COM' and 'PUBLISHED: 17:13 EDT, 30 October 2023 | UPDATED: 13:25 EDT, 31 October 2023'.

Daily Mail .com

health

Home | Showbiz | Femal | Royals | Health | Science | Sports | Politics | Money | U.K. | Video | Travel | Puzzles | Shop

Latest Headlines | Covid-19 | Flu | RSV | Monkeypox | Dementia | Cancer | Weight Loss | Diet | CDC | WHO Login

ADVERTISEMENT

Cure for HIV could be months away as first three patients are injected with new CRISPR therapy that seeks and destroys lingering pieces of virus

- HIV went from certain death sentence to chronic disease people can live with
- CRISPR uses enzyme to cut large sections of HIV DNA, eliminating it from cells
- READ MORE: Researchers [make breakthrough in fight against HIV using CRISPR](#)

By CASSIDY MORRISON SENIOR HEALTH REPORTER FOR DAILYMAIL.COM
PUBLISHED: 17:13 EDT, 30 October 2023 | UPDATED: 13:25 EDT, 31 October 2023

HIV cure research and considerations for Vietnam

- People living with HIV are very interested in **understanding progress** towards an HIV cure. This gives people hope and can also be a motivation for testing. It is important to understand what is happening to counter balance misinformation
- Observational studies remain very important in **understanding the HIV reservoir** e.g., characteristics of the reservoir with AE subtypes; impact of common co-infections such as hepatitis B and tuberculosis; impact of sex and hormones etc
- Interventional studies are **possible in LMIC** (e.g., Thailand, South Africa, Botswana) but clinical trials with a treatment interruption require high engagement and partnership with community to ensure consistent messaging
- The International AIDS society runs a series of **academies and workshops on HIV cure** for researchers and advocates. Three day intensive program in South Africa. All applicants from LMIC. See iasociety.org.



Summary and implications for future directions

- Multiple case reports of HIV cure following **stem cell transplantation** from a CCR5 negative donor but also a wild type donor. Other pathways to cure include **post treatment control** and rare individuals who can **eliminate all intact virus**
- Combination immunotherapy phase 2 studies underway with several studies using **antibodies while viremic** (at ART initiation or during an ATI) showing viral control in a subset of participants. First study of **low dose anti-PD1** shows viral control off ART is possible and adverse events manageable.
- Gene therapy has multiple applications in HIV cure. Delivery of **gene therapy in vivo** means greater options for implementation.
- We remain far from a cure for HIV and ultimately a **combination approach** will be needed. Increasing community literacy and engagement now is important to ensure rapid future implementation of any future product.

Acknowledgements

Lewin Lab, Doherty Institute, Uni Melb and Royal Melbourne Hospital

Michael Roche
Youry Kim
Paula Cavaal
Abdalla Abbas
Stan Kan
Wei Zhao
Kiho Tanaka
Rory Shepherd
Michael Moso
Bridget Fisher
Haoming Liu
Ajantha Solomon
Carolin Trumpach
Abigail Tan
Jesslyn Ong
Danielle Fong
Judy Chang
Jennifer Audsley
Barbara Scher

Past members
Rachel Pascoe
Celine Gubser
Chris Chiu

The Alfred Hospital

James McMahon
Jill Lau
Janine Roney
Michelle Boglis

Fred Hutchinson Cancer Centre

Tom Uldrick
Scott Adams

Cancer Immunotherapy Network

Mac Cheever
Steve Fling

University of Montreal

Nicolas Chomont
Remi Fromentin

UCSF, San Francisco

Steven Deeks
Becky Ho
Rachel Rutishauser

Oregon Health Sciences University

Afam Okoye
Louis Picker
Jake Estes

University of Aarhus

Thomas Rasmussen
Ole Sogaard
Jesper Gunst

Rockefeller University

Michel Nussenzweig
Marina Caskey



Australian Government
**National Health and
Medical Research Council**



**Australian Centre for
HIV and Hepatitis Virology Research**



amfAR
MAKING AIDS HISTORY

Medical Research
Future Fund



And support for investigator initiated clinical trials from Merck, Viiv and Gilead

Hướng tới chữa khỏi HIV: Điều gì đang xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng gần đây?

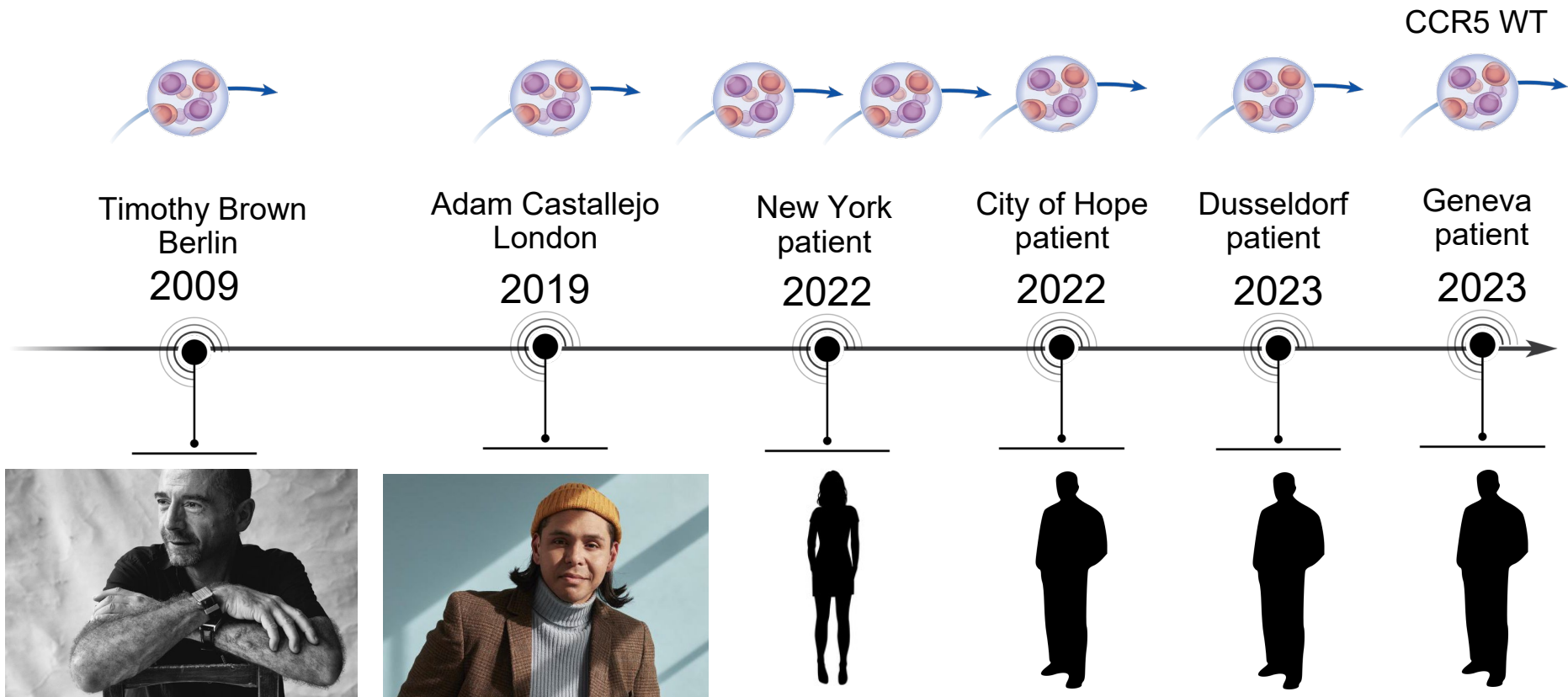
—

Giáo sư Sharon R Lewin AO, FRACP, PhD, FAA, FAHMS
Giám đốc, Viện Peter Doherty về Nhiễm trùng và Miễn dịch
Giáo sư danh dự Melbourne, Đại học Melbourne
Bác sĩ tư vấn, Bệnh viện Alfred và Bệnh viện Royal Melbourne, Melbourne, Úc
ANRS/MIE Việt Nam
Hải Phòng, ngày 15-16 tháng 11 năm 2023

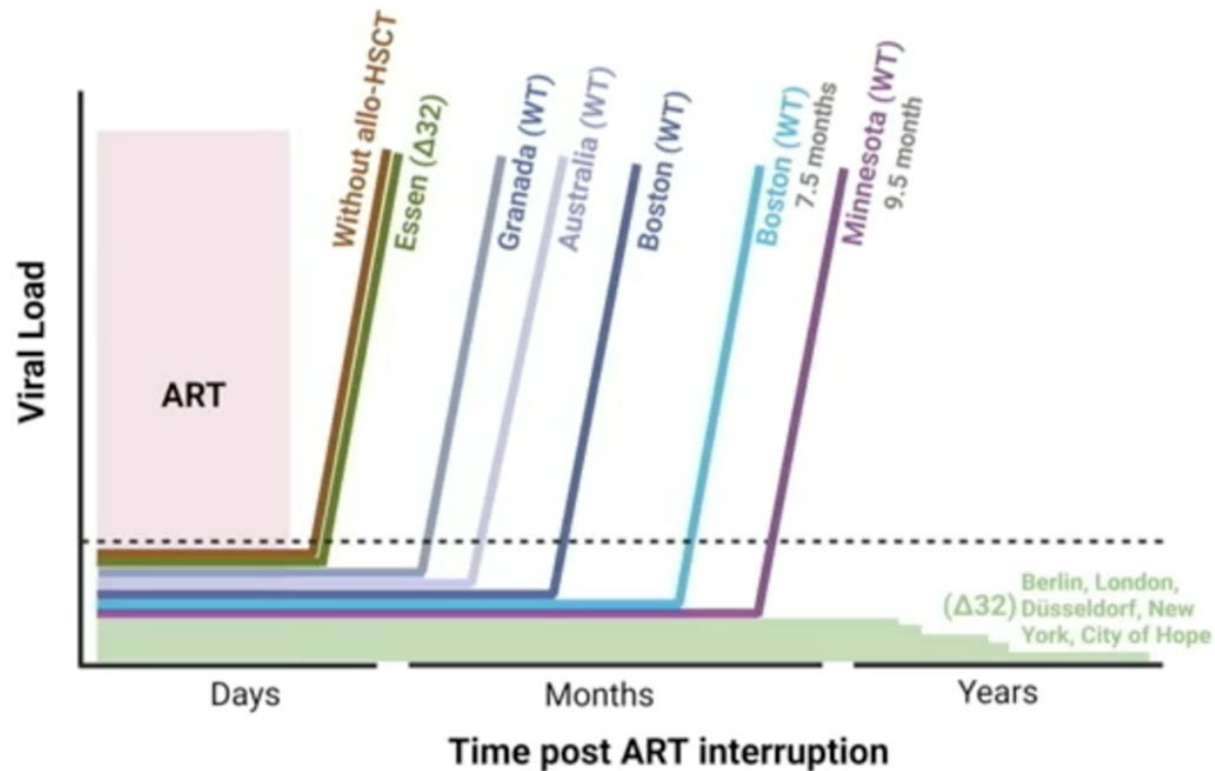
Tổng quan

- **Báo cáo trường hợp về việc chữa trị HIV**
- **Các thử nghiệm lâm sàng gần đây**
 - Kết hợp điều trị miễn dịch
 - Kháng thể
 - Anti-PD1
 - Gene therapy (trị liệu gen)
- **Những yếu tố cần xem xét cho Việt Nam**

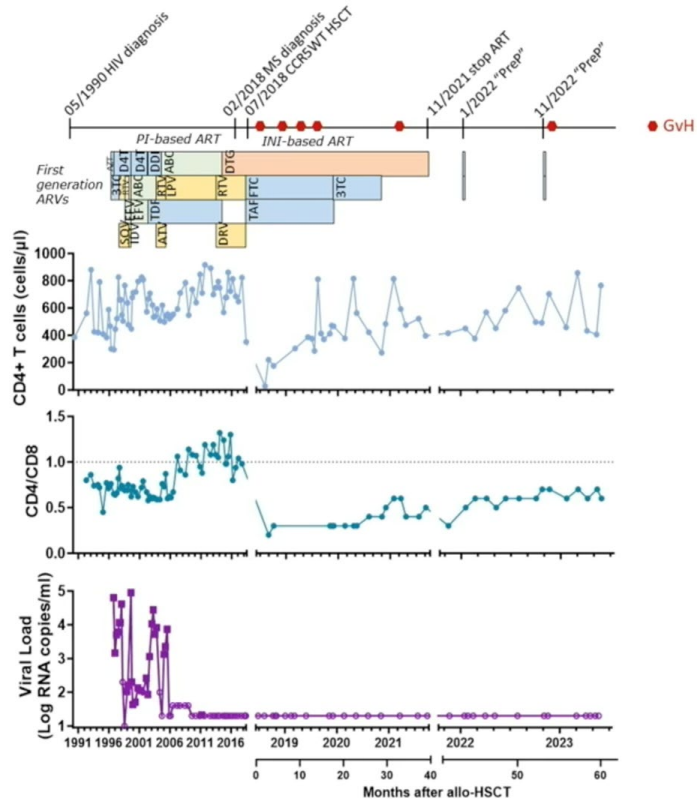
Chữa trị HIV là rất hiếm nhưng có thể: Ghép tủy xương



Người hiến tủy xương có gen hoang dã đã không đạt được kiểm soát virus lâu hơn 9 tháng

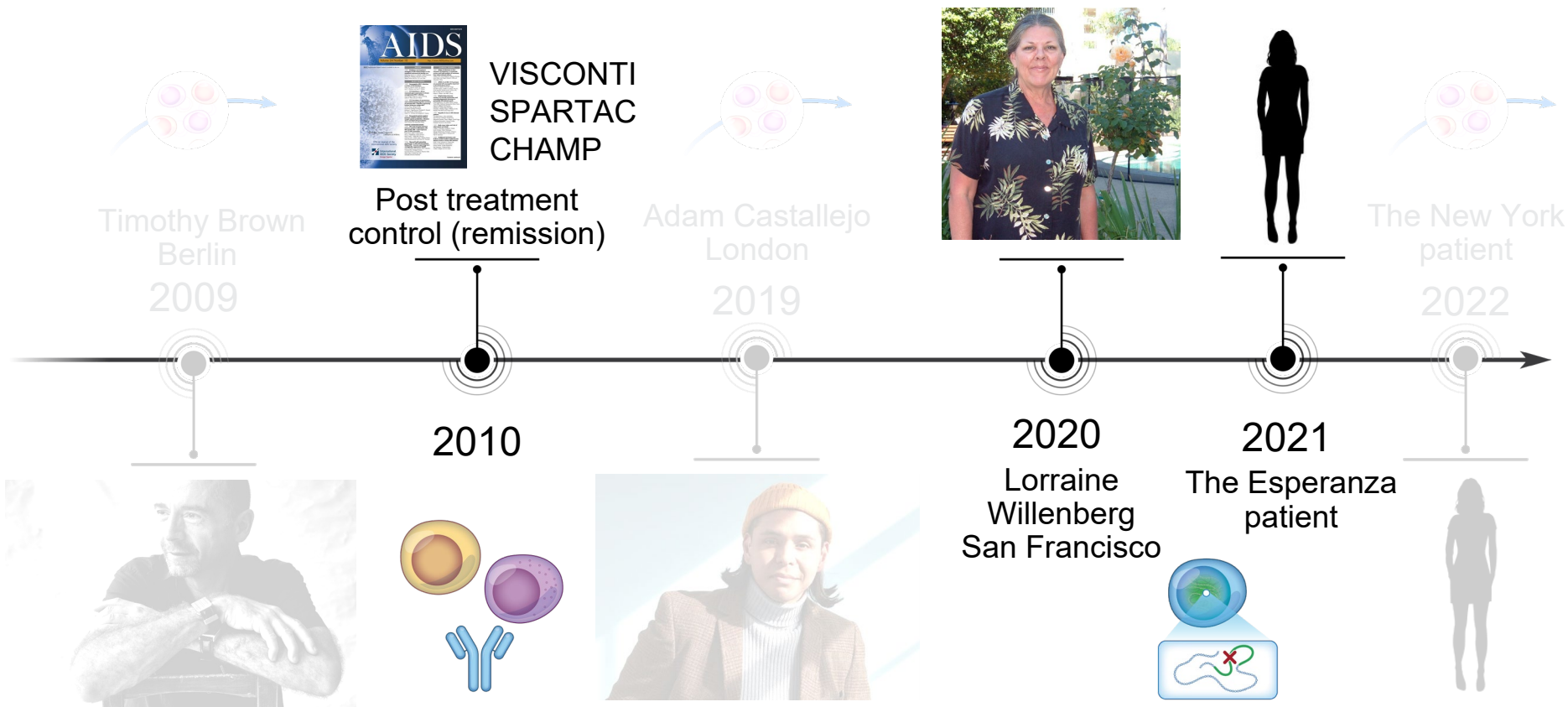


Bệnh nhân Geneva: Kiểm soát virus sau ghép tủy xương gen hoang dã

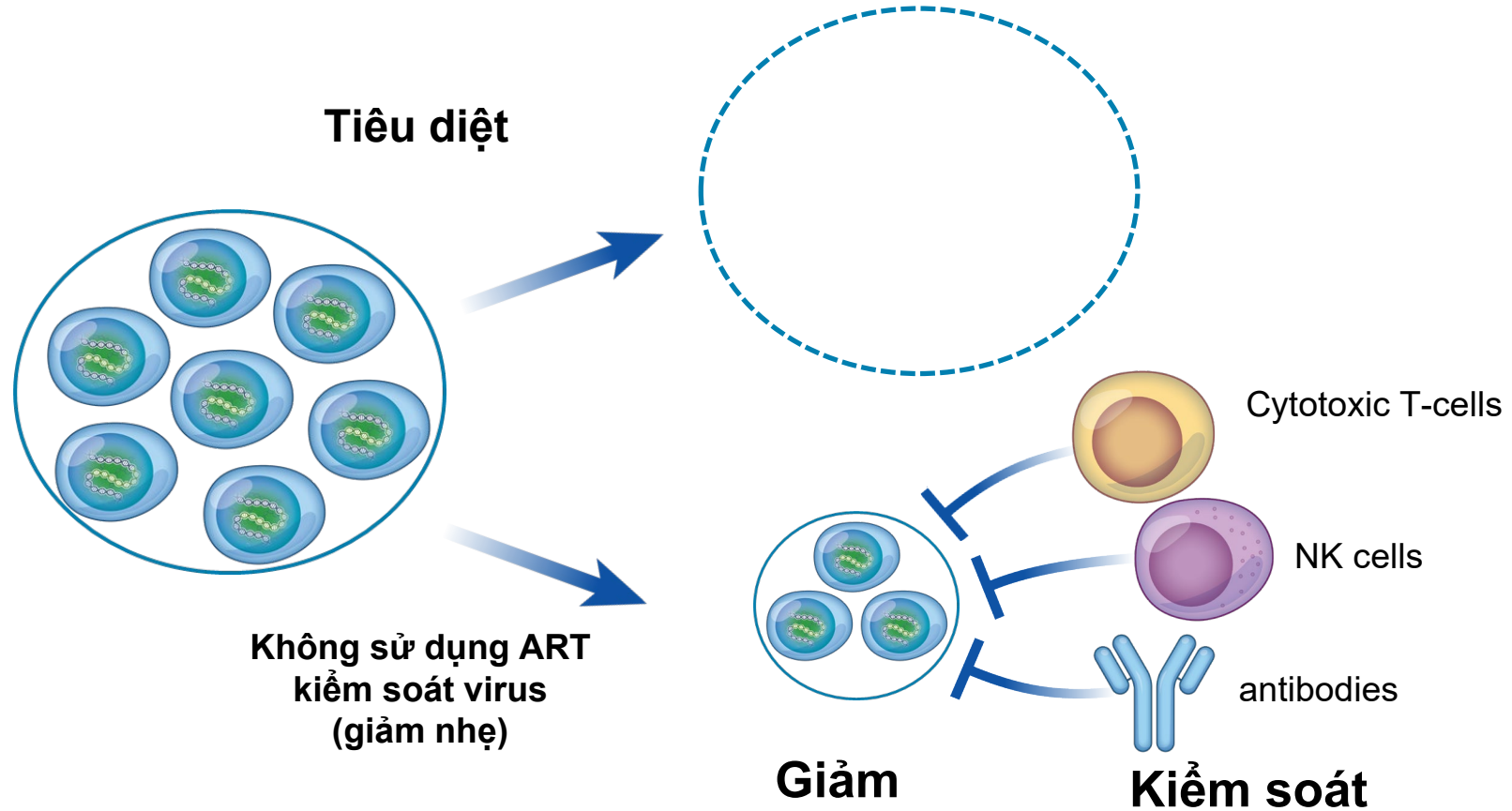


- Nam giới được chẩn đoán mắc HIV vào năm 1990
- Duy trì kiểm soát virus liên tục từ năm 2005
- U ác tính hai kiểu hình (khối u ngoài tủy xương)
- Xạ trị toàn thân + hóa trị + ghép tủy xương từ tháng 7 năm 2018
- Bệnh ghép tủy xương cấp và mãn tính
- Ứng dụng kháng vi khuẩn phức tạp (bao gồm ruxolitinib, một chất ức chế JAK1-2)
- Ngừng ART từ tháng 11 năm 2021:
 - Không gặp phải tình trạng virus tăng trở lại
 - Không có virus nguyên vẹn trong máu hoặc đường tiêu hóa
 - Sử dụng PREP theo yêu cầu để phòng ngừa lây nhiễm HIV

Chữa trị HIV là rất hiếm nhưng có thể: Kiểm soát tự nhiên

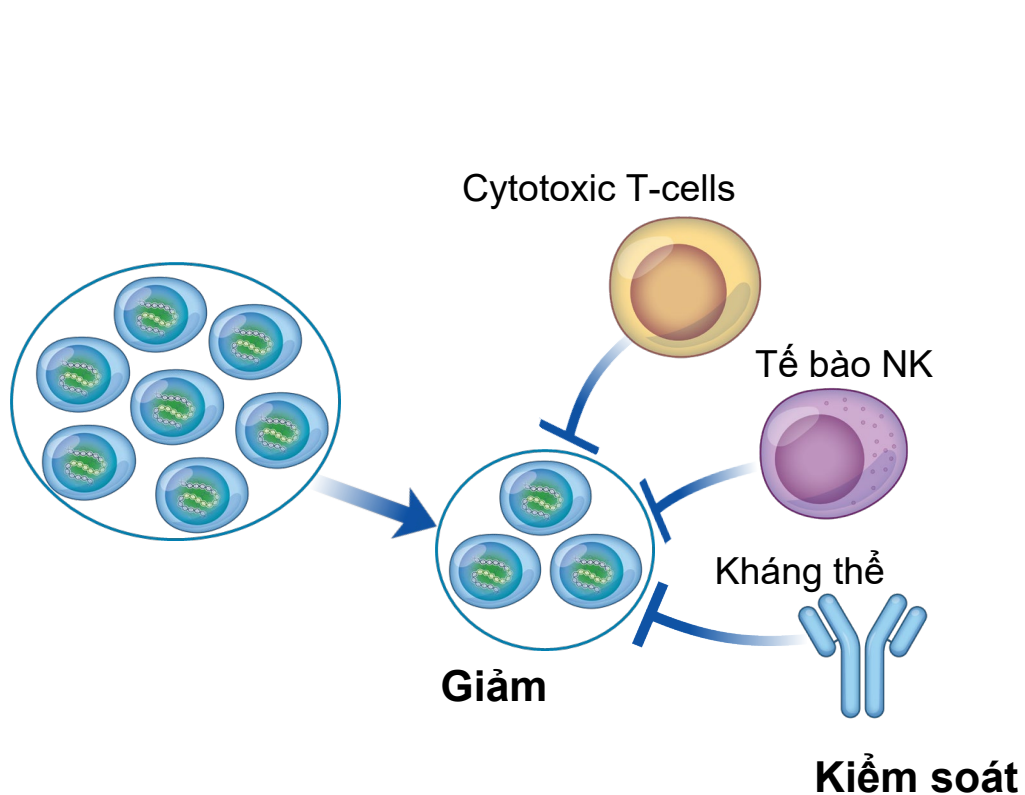


Mục tiêu tổng thể của các chiến lược chữa trị



Kết hợp điều trị miễn dịch

Các phương pháp điều trị miễn dịch đang được nghiên cứu để chữa trị HIV



Kháng thể phổ rộng

Vaccine HIV điều trị

Phong tỏa điểm kiểm soát miễn dịch

Tác nhân kích thích nhận biết Toll-like receptor

Thuốc điều chỉnh miễn dịch

CAR T-cell

Trị liệu Interferon

Cytokine: IL-15, anti-IL-10

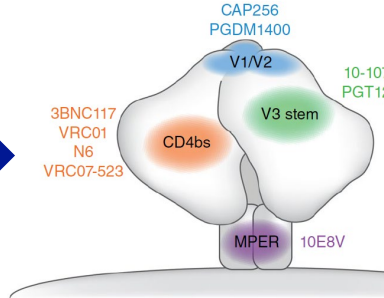
Kháng thể phổ rộng

Kháng thể phổ rộng (bNAbs) chống lại HIV



Tiến bộ công nghệ
trong việc nhân bản
tế bào B -> sản xuất
bNAbs

Phân lập bNAbs trong
một số người nhiễm
HIV



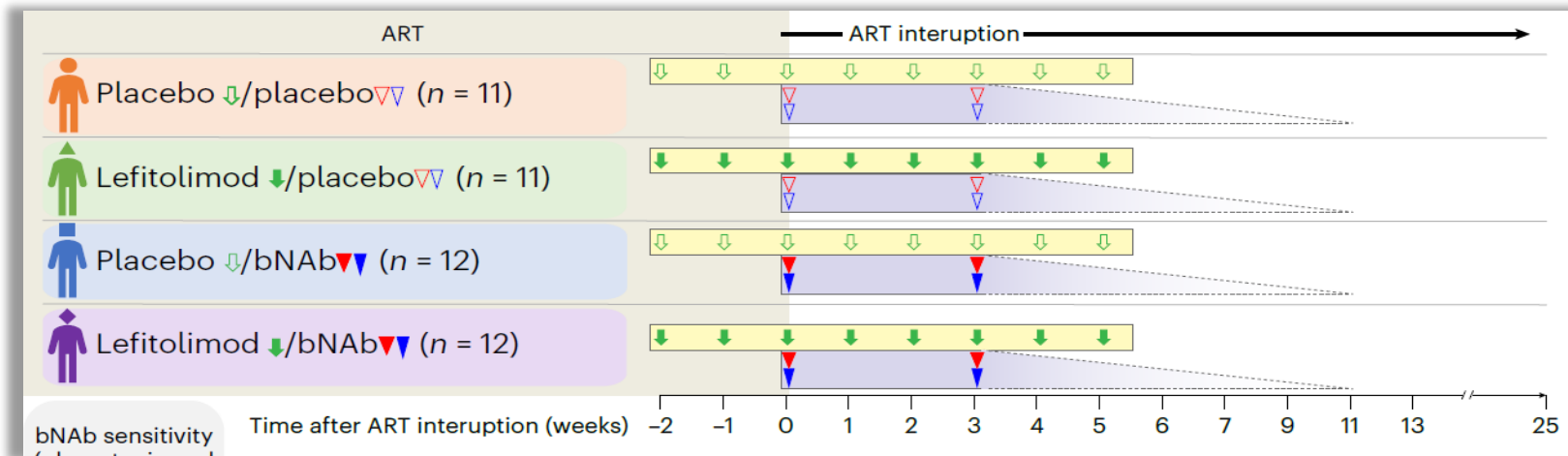
Caskey, Nature Medicine 2019
Nhiều bNAbs đã được xác
định và sản xuất cho ứng
dụng lâm sàng

Phòng ngừa HIV

Điều trị HIV

Chữa trị HIV

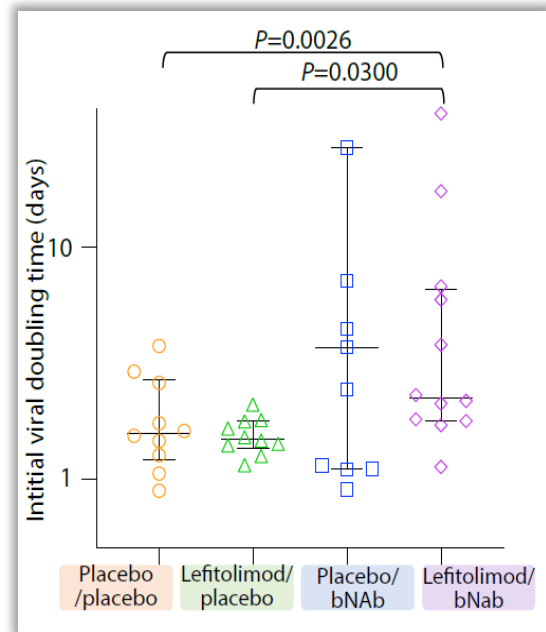
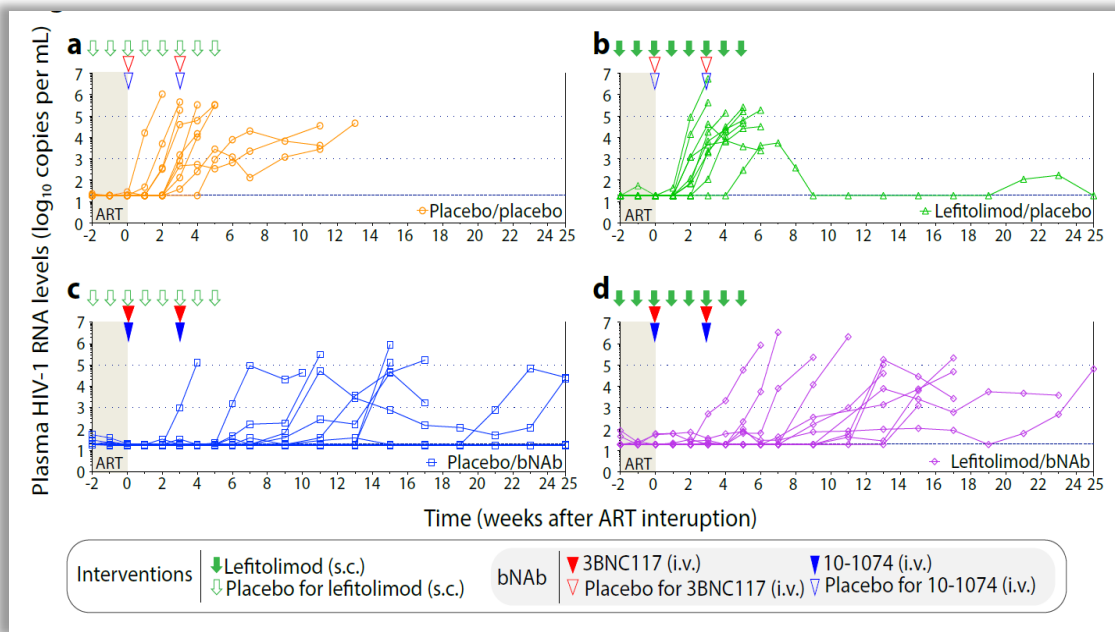
TITAN: Chất kích thích TLR9 v ới hai kháng th ể phổ rộng



Nghiên cứu giai đoạn 2a này là một nghiên cứu quốc tế, được kiểm soát bằng giả dược (placebo-controlled), kép mù (double-blinded). Trong nghiên cứu này, những người nhiễm HIV (PWH) đang sử dụng ART (Antiretroviral Therapy - Điều trị chống vi-rút HIV) kéo dài đã được ngẫu nhiên phân vào một trong bốn nhóm: điều trị bằng tác nhân kích thích nhận biết Toll-like receptor 9 (TLR9) gọi là lefitolimod, hoặc giả dược, và sau đó tiếp tục sử dụng hai kháng thể chống HIV-1 có khả năng trung hòa rộng (broadly neutralizing anti-HIV-1 antibodies), đó là 3BNC117 và 10-1074, hoặc giả dược.

Điểm chính là thời gian mất kiểm soát vi rút (được xác định là 4 tuần >1.000 bản sao HIV RNA/mL hoặc 2 lần đo >100.000 bản sao/mL) trong quá trình ngừng sử dụng ART (ATI).

Sự trì hoãn đáng kể việc virus bùng phát trở lại ở nhóm nhận bNAbs và 30% duy trì kiểm soát virus ở tuần 24



- Thời gian để vi-rút tăng trở lại (rebound) kéo dài hơn ở nhóm nhận bNAbs. Không có tác động của tác nhân kích thích nhận biết Toll-like receptor 9 (TLR9 agonist).
- Mặc dù mức độ dưới ngưỡng của bNAb trong huyết tương, 36% (4/11) trong nhóm placebo/bNAb so với 0% (0/10) trong nhóm placebo/placebo duy trì được kiểm soát vi-rút sau 25 tuần ATI.

Liệu pháp miễn dịch kết hợp: Các thử nghiệm lâm sàng lớn hơn và/hoặc ngẫu nhiên cho thấy khả năng kiểm soát virus ở một số người tham gia

| Tên thử nghiệm | Giảm thiểu và kiểm soát | | Kiểm soát virus bằng ART |
|--------------------------|-------------------------|--|---|
| TITAN ^{1*} | TLR9 agonist | bNAb (3BNC + 10-1074) | Có ~33% |
| eCLEAR ^{**2} | romidepsin | bNAb (3BNC) | Trì hoãn phục hồi nếu virus nhạy cảm |
| Amfar-UCSF ^{*3} | TRL9 agonist | bNAbs (VRC07-523LS +10-1074) DNA/MVA vaccine | Có ~33% |
| AELIX-002 ⁴ | - | DNA-HTI vaccine MVA-HTI vaccine ChAdOx-HTI vaccine | Có ~33% |

Phong tỏa điểm kiểm soát miễn dịch

Anti-PD-1: Nghiên cứu trên những người mắc HIV và ung thư.



SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE | RESEARCH ARTICLE

HIV

Pembrolizumab induces HIV latency reversal in people living with HIV and cancer on antiretroviral therapy

Thomas S. Uldrick^{1,2,3*}, Scott V. Adams¹, Remi Fromentin⁴, Michael Roche^{5,6}, Steven P. Fling¹, Priscila H. Gonçalves³, Kathryn Lurain³, Ramya Ramaswami³, Chia-ching Jackie Wang⁷, Robert J. Gorelick⁸, Jordan L. Welker⁸, Liz O'Donoghue¹, Harleen Choudhary¹, Jeffrey D. Lifson⁸, Thomas A. Rasmussen^{6,9}, Ajantha Rhodes⁶, Carolin Tumpach⁶, Robert Yarchoan³, Frank Maldarelli³, Martin A. Cheever^{1†}, Rafick Sékaly¹⁰, Nicolas Chomont⁴, Steven G. Deeks⁷, Sharon R. Lewin^{6,11,12*}

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDS
Infectious Diseases Society of America

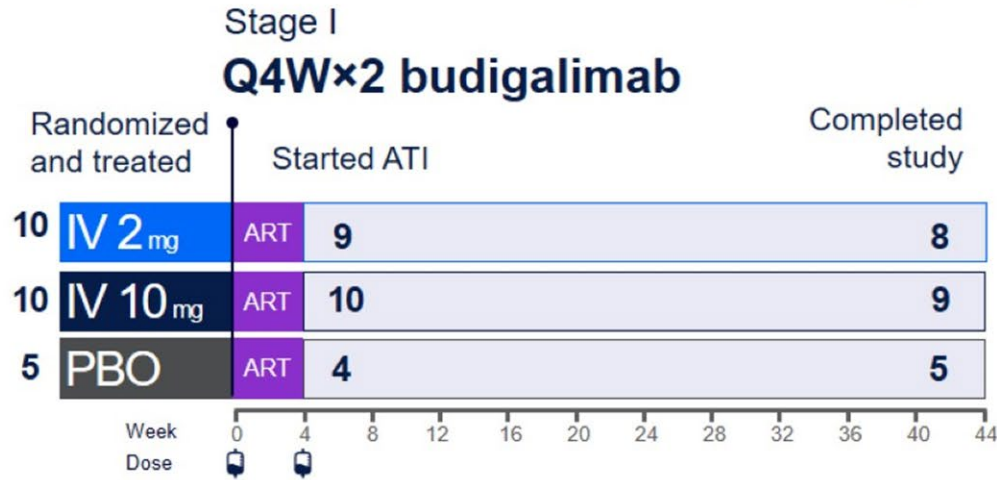
hivma
hiv medicine association

OXFORD

Impact of Anti-PD-1 and Anti-CTLA-4 on the Human Immunodeficiency Virus (HIV) Reservoir in People Living With HIV With Cancer on Antiretroviral Therapy: The AIDS Malignancy Consortium 095 Study

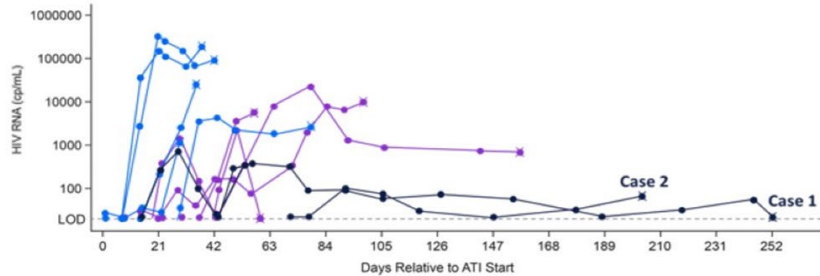
Thomas A. Rasmussen,^{1,9} Lakshmi Rajdev,² Ajantha Rhodes,¹ Ashanti Dantanarayana,¹ Surekha Tennakoon,¹ Socheata Chea,¹ Tim Spelman,¹ Shelly Lensing,³ Rachel Rutishauser,⁴ Sonia Bakkour,⁵ Michael Busch,⁵ Janet D. Siliciano,⁵ Robert F. Siliciano,⁵ Mark H. Einstein,¹ Dirk P. Dittmer,⁸ Elizabeth Chiao,³ Steven G. Deeks,⁷ Christine Durand,⁴ and Sharon R. Lewin^{1,10,11}

Anti PD1: Tác động đến kiểm soát virus ở người mắc HIV



Anti PD1 tạo ra sự kiểm soát virus trong một phần nhỏ người tham gia

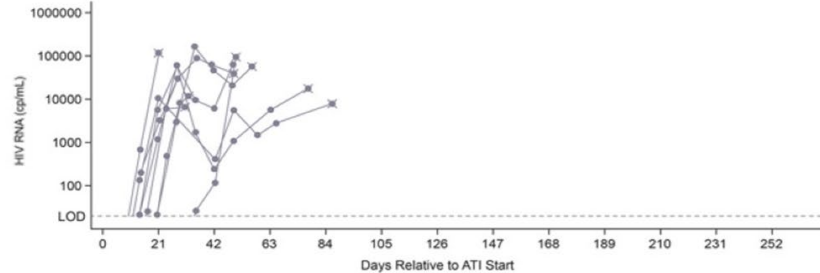
10-mg Q2W×4 Budigalimab (n=11)



Legend

- Case 1 and 2
- With delayed viral rebound or off-ART viral control^a
- Without delayed viral rebound or off-ART viral control^a
- Placebo
- ✕ Last observed data point before ART restart

Pooled Placebo (n=9)

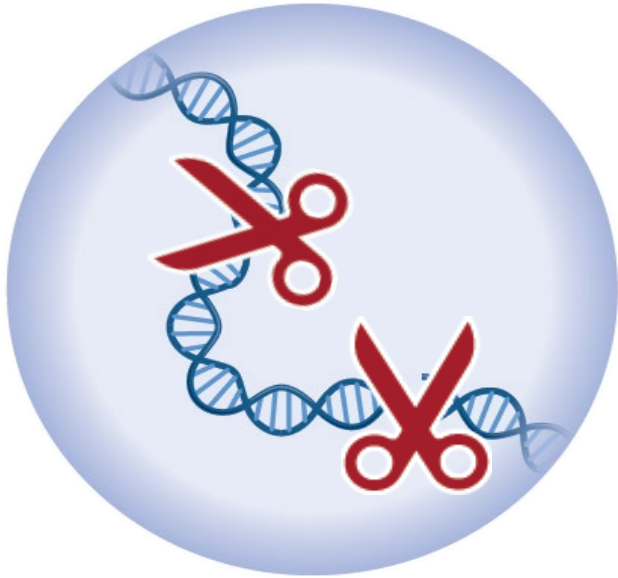


| | Pooled Placebo (n=10) | 10-mg Q2W×4 Budigalimab (n=11) |
|---|-----------------------|--------------------------------|
| Median time to viral rebound (90% CI), days | 21 (21–24) | 29 (21–49) |

Đang tiến hành thử nghiệm giai đoạn 2 về liều thấp anti-PD1 (nivolumab) đối với người nhiễm HIV đang sử dụng ART tại Melbourne và Singapore.

Liệu pháp gen

Liệu pháp gen : Mục tiêu và chiến lược



Tấn công: tăng cường đáp ứng miễn dịch chống HIV

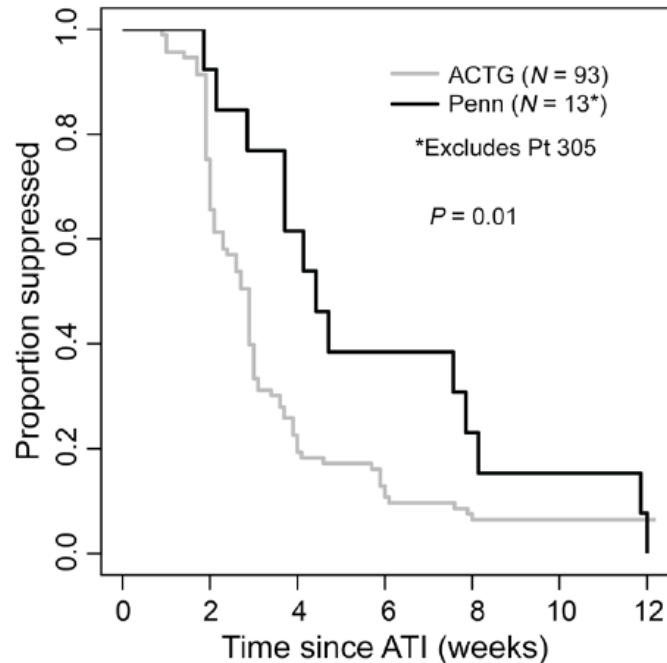
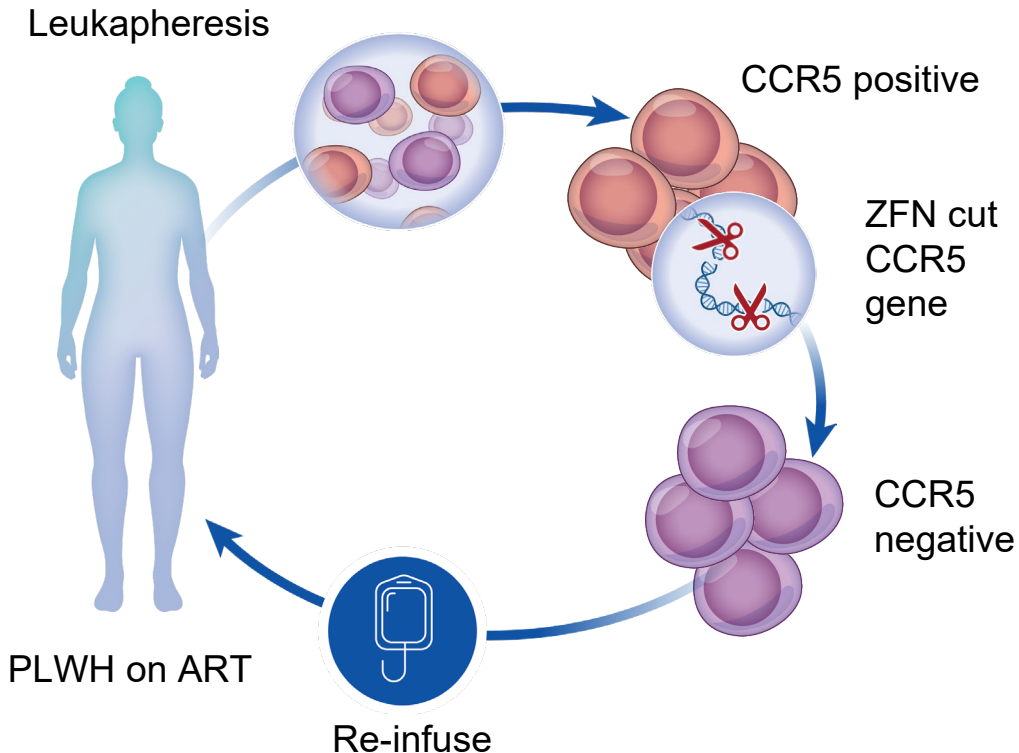
Bảo vệ: tạo ra các tế bào chưa bị nhiễm virus có khả năng kháng HIV

Purge: loại bỏ trực tiếp virus

Cung cấp liệu pháp gen là một thách thức lớn:
ex vivo (chỉnh sửa gen của tế bào bên ngoài cơ thể) hoặc in vivo (chỉnh sửa gen trong cơ thể)

Liệu pháp gen: Sửa đổi gene ex vivo

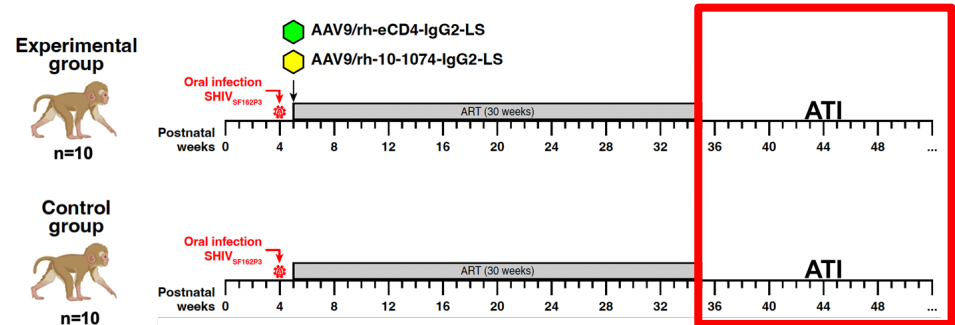
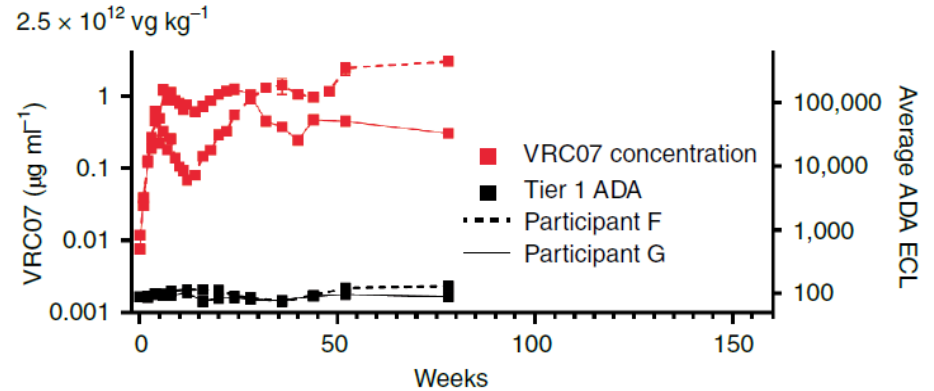
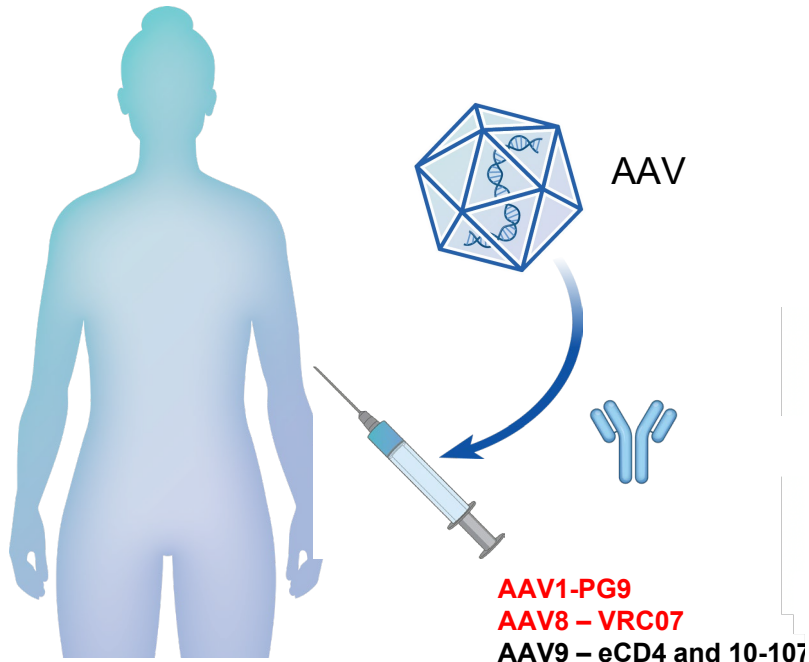
Ex vivo gene therapy



Người tham gia là những người nhiễm HIV (PLWH) đang sử dụng ART, và họ được điều trị bằng cách sử dụng các tế bào được sửa đổi CCR5 trong quá trình ex vivo (SB-728mRT), kết hợp hoặc không kết hợp với cyclophosphamide. Mục tiêu của phương pháp điều trị này là sửa đổi receptor CCR5 trên các tế bào để làm cho chúng không thể bị nhiễm HIV.

Liệu pháp gen: Cung cấp kháng thể in vivo

Liệu pháp gen in vivo



Không có con khỉ nào hồi phục trong nhóm thử nghiệm!

In vivo điều trị gen cho SIV/HIV với CRISPR-Cas9

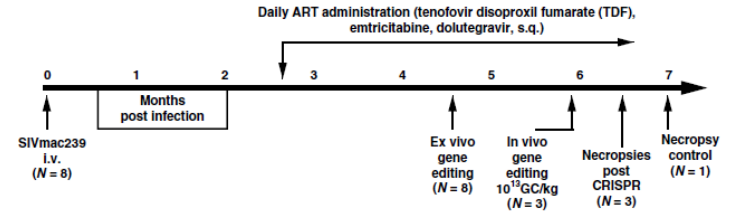


ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-19821-7> OPEN

CRISPR based editing of SIV proviral DNA in ART treated non-human primates

Pietro Mancuso¹, Chen Chen¹, Rafal Kaminski¹, Jennifer Gordon¹, Shuren Liao¹, Mandy D. Smith¹, Hong Liu¹, Ilker K. Sariyer¹, Rahsan Sariyer¹, Tiffany A. Peterson², Jaclyn B. Williams², Summer Siddiqui², Bruce A. Bunnell^{2,3,4,5}, Binhua Ling^{2,6,7}, Andrew G. MacLean^{2,3,6}, Tricia H. Burdo¹ & Kamel Khalili¹



NEWS

FDA approves first trial investigating CRISPR gene editing as HIV cure

By Kezia Parkins | 16 Sep 2021

A new paradigm for HIV treatment is on the horizon as FDA gives nod for startup to begin trials of CRISPR-based gene therapy.



We use cookies to ensure that we give you the best experience on our website. If you continue to use this site we will assume that you are happy with it. Continue Learn more

Liệu pháp sinh học cắt bỏ: thử nghiệm giai đoạn I/II đầu tiên trên người để đánh giá tính an toàn, khả năng dung nạp và hiệu quả của EBT-101 ở những người khỏe mạnh nhiễm HIV. EBT-101 sử dụng virus liên kết Adeno (AAV), CRISPR-Cas9 cộng với 2 x gRNA. Không có lo ngại về an toàn ở 3 người tham gia đầu tiên

Nghiên cứu về việc chữa trị HIV và những yếu tố cần xem xét cho Việt Nam

- Những người sống chung với HIV rất quan tâm đến việc tìm hiểu tiến trình chữa trị HIV. Điều này mang lại cho mọi người hy vọng và cũng có thể là động lực để thử nghiệm. Việc hiểu rõ những gì đang diễn ra là quan trọng để đối phó với thông tin sai lệch.



The image shows a screenshot of a news article from the Daily Mail website. The page features the Daily Mail logo and a 'health' sub-brand with a green leaf graphic. A navigation bar includes links for Home, Showbiz, Femal, Royals, Health, Science, Sports, Politics, Money, U.K., Video, Travel, Puzzles, and Shop. Below this is a teal bar with 'Latest Headlines' and links for Covid-19, Flu, RSV, Monkeypox, Dementia, Cancer, Weight Loss, Diet, CDC, and WHO, along with a 'Login' button. The main article is titled 'Cure for HIV could be months away as first three patients are injected with new CRISPR therapy that seeks and destroys lingering pieces of virus'. It includes a bulleted list of key points and a byline for Cassidy Morrison, a senior health reporter for Daily Mail. The article is dated 30 October 2023 and was updated on 31 October 2023.

Daily Mail .com

health

Home | Showbiz | Femal | Royals | Health | Science | Sports | Politics | Money | U.K. | Video | Travel | Puzzles | Shop

Latest Headlines | Covid-19 | Flu | RSV | Monkeypox | Dementia | Cancer | Weight Loss | Diet | CDC | WHO Login

ADVERTISEMENT

Cure for HIV could be months away as first three patients are injected with new CRISPR therapy that seeks and destroys lingering pieces of virus

- HIV went from certain death sentence to chronic disease people can live with
- CRISPR uses enzyme to cut large sections of HIV DNA, eliminating it from cells
- READ MORE: Researchers make breakthrough in fight against HIV using CRISPR

By CASSIDY MORRISON SENIOR HEALTH REPORTER FOR DAILYMAIL.COM
PUBLISHED: 17:13 EDT, 30 October 2023 | UPDATED: 13:25 EDT, 31 October 2023

Nghiên cứu về việc chữa trị HIV và những yếu tố cần xem xét tại Việt Nam

- Những người sống chung với HIV rất quan tâm đến việc tìm hiểu tiến trình chữa trị HIV. Điều này mang lại cho mọi người hy vọng và cũng có thể là động lực để thử nghiệm. Việc hiểu rõ những gì đang diễn ra là quan trọng để đối phó với thông tin sai lệch.
- Các nghiên cứu quan sát vẫn rất quan trọng trong việc hiểu về “ổ chứa” HIV tiềm ẩn. Những nghiên cứu này giúp nhà nghiên cứu có cái nhìn tổng quan về các khía cạnh của “ổ chứa” tiềm ẩn, ví dụ như đặc điểm của “ổ chứa” theo từng loại AE, tác động của các bệnh kèm theo phổ biến như viêm gan B và lao, tác động của giới tính và hormone và một số khía cạnh khác.
- Ngoài ra, các nghiên cứu can thiệp cũng được tiến hành ở các nước có thu nhập thấp và trung bình (LMIC) như Thái Lan, Nam Phi và Botswana. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng yêu cầu sự tham gia chặt chẽ và cộng tác với cộng đồng để đảm bảo thông tin được truyền tải đồng nhất.
- Hội Nghị Quốc tế AIDS tổ chức một chuỗi các học viện và hội thảo về việc chữa trị HIV dành cho các nhà nghiên cứu và nhà hoạt động. Chương trình kéo dài ba ngày tại Nam Phi và chỉ chấp nhận đơn đăng kí từ các nước có thu nhập thấp và trung bình. Để biết thêm thông tin, bạn có thể truy cập trang web iasociety.org.



Tóm tắt hướng phát triển trong tương lai

- Nhiều báo cáo trường hợp về việc chữa khỏi HIV sau khi ghép tế bào gốc từ người hiến tặng âm tính CCR5 và cả từ người hiến tủy mang định danh loại hoang dã. Các con đường chữa bệnh khác bao gồm kiểm soát sau điều trị và một số ít cá nhân có thể loại bỏ tất cả virus nguyên vẹn.
- Các nghiên cứu về liệu pháp miễn dịch kết hợp giai đoạn 2 đang được tiến hành, với một số nghiên cứu sử dụng kháng thể trong khi có virus trong máu (lúc bắt đầu điều trị ARV hoặc trong thời gian ATI) cho thấy khả năng kiểm soát virus ở một nhóm nhỏ người tham gia. Nghiên cứu đầu tiên về thuốc kháng PD1 liều thấp cho thấy có thể kiểm soát virus khi không dùng ART và kiểm soát được các tác dụng phụ.
- Liệu pháp gen có nhiều ứng dụng trong điều trị HIV. Cung cấp liệu pháp gen in vivo có nghĩa là có nhiều lựa chọn hơn để thực hiện.
- Chúng ta vẫn chưa thể chữa khỏi HIV và cuối cùng sẽ cần đến một phương pháp kết hợp. Việc nâng cao hiểu biết và sự tham gia của cộng đồng hiện nay là rất quan trọng để đảm bảo triển khai nhanh chóng bất kỳ sản phẩm nào trong tương lai.

LỜI CẢM ƠN

Lewin Lab, Doherty Institute, Uni Melb and Royal Melbourne Hospital

Michael Roche
Youry Kim
Paula Cavaal
Abdalla Abbas
Stan Kan
Wei Zhao
Kiho Tanaka
Rory Shepherd
Michael Moso
Bridget Fisher
Haoming Liu
Ajantha Solomon
Carolin Trumpach
Abigail Tan
Jesslyn Ong
Danielle Fong
Judy Chang
Jennifer Audsley
Barbara Scher

Past members

Rachel Pascoe
Celine Gubser
Chris Chiu

The Alfred Hospital

James McMahon
Jill Lau
Janine Roney
Michelle Boglis

Fred Hutchinson Cancer Centre

Tom Uldrick
Scott Adams

Cancer Immunotherapy Network

Mac Cheever
Steve Fling

University of Montreal

Nicolas Chomont
Remi Fromentin

UCSF, San Francisco

Steven Deeks
Becky Ho
Rachel Rutishauser

Oregon Health Sciences University

Afam Okoye
Louis Picker
Jake Estes

University of Aarhus

Thomas Rasmussen
Ole Sogaard
Jesper Gunst

Rockefeller University

Michel Nussenzweig
Marina Caskey



Australian Government
**National Health and
Medical Research Council**



**Australian Centre for
HIV and Hepatitis Virology Research**



National Institute of
Allergy and
Infectious Diseases



Medical Research
Future Fund



And support for investigator initiated clinical trials from Merck, Viiv and Gilead