

Je možná farmakologická eradikace HIV?

Svatava Snopková¹, Petr Husa¹, Šárka Kozáková²

¹Klinika infekčních chorob FN Brno a LF MU Brno

²Ústavní lékárna FN Brno

Rychlý nástup celosvětové pandemie infekce HIV na přelomu 80. a 90. let minulého století způsobil, že se toto onemocnění stalo jednou z nejstudovanějších infekčních nemocí v historii medicíny. Tomu odpovídal také rychlý vývoj účinných antiretrovirotik. Antiretroviróvá léčba je v klinické praxi od roku 1996. Léčba významně prodloužila a zkvalitnila život lidí žijících s HIV, zachránila a stále zachraňuje miliony infikovaných na celém světě. Po více než dvaceti letech je však evidentní, že léčba vedená v intencích současné farmakoterapie není zcela optimální a má své limity. Její potenciál je pouze supresivní, nikoli eradikační. Určitým specifickým rysem HIV je jeho schopnost integrovat svůj genom ve formě provirové DNA do genomu hostitelské buňky. Tyto buňky neindukují na svém povrchu expresi virových antigenů, imunitním systémem není virové agens rozpoznáno a antiretrovirotiky je zcela nedoknutelné. Rezervoár latentně infikovaných buněk tvoří mnohočetné buněčné typy a tkáňové kompartmenty, které se stávají bariérou efektivní léčby a možné eradikace HIV.

Byly vymezeny dva základní směry vývoje terapeutické intervence – sterilizační a funkční. Ideálním cílem sterilizační léčby je dosažení eliminace aktivních i latentních virových agens z lidského organismu. Cílem funkční léčby je navození dlouhodobé remise jako důsledku silné hostitelovy obranné reakce, zprostředkované imunitními mechanismy, i když kompetentní virové agens nadále zůstává v organismu. V uvedeném textu jsou zmiňovány hlavní oblasti současného výzkumu nových léčiv a nové principy léčby: dlouhodobě působící pomalu uvolňovaná antiretrovirotika, imunoterapie, buněčná a genová terapie, strategie šokovat a zabít a strategie zablokovat a zamknout.

Klíčová slova: HIV, antiretroviróvá léčba, eradikace HIV, imunoterapie, neutralizační protilátky.

Is pharmacological eradication of HIV possible?

The rapid onset of the global HIV pandemic at the turn of the 1980s and 1990s made the disease one of the most studied infectious diseases in the history of medicine. This was also reflected in the rapid development of effective antiretroviral drugs. Antiretroviral therapy has been in clinical practice since 1996. Treatment has significantly prolonged and improved the lives of people living with HIV, saving and still rescuing millions of people infected worldwide. However, after more than twenty years, it is evident that the treatment provided with the current pharmacotherapy is not entirely optimal and has its limits. Its potential is only suppressive, not eradicating. A specific feature of HIV is its ability to integrate its genome in the form of proviral DNA into the genome of the host cell. These cells do not induce the expression of viral antigens on their surface, the viral agent is not recognized by the immune system and is completely untouchable by antiretrovirals. The reservoir of latently infected cells consists of multiple cell types and tissue compartments, which become a barrier to effective treatment and possible eradication of HIV. Two basic directions of development of therapeutic intervention were defined - sterilization and functional. The ideal goal of sterilization treatment is to achieve the elimination of active and latent viral agents from the human body. The goal of functional treatment is to induce long-term remission as a result of a strong host defense response mediated by immune mechanisms, even though the competent viral agent remains in the body. The text deals with the main areas of current research into new drugs and new treatment principles: long-acting slow-release antiretrovirals, immunotherapy, cell and gene therapy, shock and kill strategies, and block and lock strategies.

Key words: HIV, antiretroviral therapy, HIV eradication, immunotherapy, neutralizing antibodies.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Svata Snopková, Snopkova.svatava@fnbrno.cz

Klinika infekčních chorob FN Brno a LF MU Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2022;36(3):93-100

Článek přijat redakcí: 13. 5. 2022

Článek přijat k publikaci: 18. 7. 2022