

# 艾滋病预防迎来新时代

**本报讯** 科学家很少仅凭展示数据便让全场起立致敬。近日,南非研究人员 Linda-Gail Bekker 在德国慕尼黑举行的 2024 年世界艾滋病大会上结束了关于艾滋病病毒 (HIV) 预防试验的演讲后,观众鼓掌近 1 分钟。

德国波恩大学艾滋病研究人员 Jürgen Rockstroh 表示:“这显示了人们有很高的热情。”Bekker 告诉听众,在每年注射两次抗病毒药物 Lenacapavir 作为暴露前预防 (PrEP) 的 2000 多名非洲妇女中,没有一人感染 HIV。

一些人认为这一结果将改变游戏规则。“想象一下,如果你有一种对女性 100% 有效的疫苗,只需要每 6 个月注射一次加强剂,你会说,‘我们终于有了一个可以结束这种流行病的工具’。”美国杜克大学全球健康研究所负责人、流行病学家 Chris Beyrer 说。

该药物的制造商——美国吉利德科学公司在 6 月的新闻发布会上公布了 PURPOSE 1 试验的主要结果,但在看到更多细节,例如副作用和研究方法之前,一些研究人员对其持保留态度。现在,肯尼亚内罗毕的国际艾滋病疫苗行动组织疫苗研究员 Vincent Kioi 表示,完整结果“比任何人所希望的都好”。Bekker 在大会上公布了这项研究,后者于 7 月 24 日

发表于《新英格兰医学杂志》。

但科学家还想知道,在美国和其他 6 个国家针对男-男性行为者进行的第二次试验是否同样有效——相关数据预计将在今年年底或 2025 年初公布。同样不清楚的是,这种药物能以多快的速度获得监管机构的批准并生产出来、成本是多少,以及病毒产生耐药性的速度有多快。

尽管如此,这一结果在关键时刻带来了希望。全球新增 HIV 感染人数已从 2010 年的 200 多万下降到去年的 130 万。但联合国艾滋病规划署 (UNAIDS) 日前发布的一份报告显示,进展已经停滞,似乎无法实现到 2025 年将全球感染人数控制在 37 万的目标。

现有的 PrEP 策略已被证明是安全有效的,但影响有限。在艾滋病负担沉重的国家,每天服用一片药的方案并没有大幅降低年轻女性的风险,因为污名化、没有隐私或自主权等因素使许多女性无法按规定服药。另一种长效注射药物 Cabotegravir 由制药公司 ViiV Healthcare 开发,于 2021 年获得许可,并于 2022 年被世界卫生组织推荐用于高危人群。一项针对女性的试验表明,与口服药物相比,这种每两个月注射一次的药物将 HIV 感染风险降低了 88%。但

它的推广进展缓慢,部分原因是正在进行的价格谈判。

在 PURPOSE 1 试验中,南非和乌干达的 2134 名少女和年轻妇女每 6 个月接受一次 Lenacapavir 注射。试验结束时,一半的参与者已登记了 1 年,药物被证明具有 100% 的保护作用。另外两组 3000 多名参与者要么每天服用恩曲他滨/泰诺福韦 (在许多国家作为 PrEP) 药片,要么服用副作用更小的新药。其中,有 55 例新增 HIV 感染者,感染率并未明显低于符合试验条件妇女的背景感染率。通过对 10% 参与者血液药物水平的测量,研究人员发现,大多数人每周服用 3 片或更少的药物,而不是每天服用 1 片——服药最少的人最有可能感染 HIV。

从长远来看,注射剂是否更容易使用仍然是一个问题。Lenacapavir 被注射到皮下组织中,通常在腹部。如果不小心,这可能会造成结节和炎症。Bekker 说,一些试验参与者出现了溃疡,因为护士将药物注射得太深。美国国家过敏和传染病研究所所长 Jeanne Marrazzo 指出,随着这种药物使用规模的扩大,培训医护人员如何正确接种疫苗至关重要。

活动人士努力推动以可承受的价格向全球各地提供 Lenacapavir。吉利德科

学公司表示,它将授权仿制药公司为低收入国家生产这种药物。UNAIDS 执行主任 Winnie Byanyima 说:“但是它把中等收入国家拒之门外,认为在那里可以卖出更高的价格。”

Lenacapavir 是一种新型药物,可以附着在包裹病毒基因组的衣壳上并阻断病毒的生命周期。南非艾滋病项目研究中心负责人、流行病学家 Salim Abdool Karim 说,到目前为止,科学家还没有发现 HIV 对这种药物产生耐药性的迹象,但这可能只是时间问题。他担心,当人们停止注射 Lenacapavir 时,这种药物会以低浓度在体内停留数周,使病毒得以存活和适应。

另一个关键时间点是治疗开始时。尽管任何开始 PrEP 的人都必须在 HIV 检测中呈阴性,但有些人在第一次注射前就感染了病毒,且未在检测中检出,导致缓慢发展的感染。

美国约翰斯·霍普金斯大学临床病理学家 Susan Eshleman 表示:“这可能会让这些病例的处理变得非常困难。”当患者的病毒载量太低而无法进行标准的耐药性测试时,耐药菌株可能会悄悄发展。(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407001>

## 抑制促炎蛋白可延长寿命

**本报讯** 一种促炎蛋白可能是健康与长寿的关键。近日,一项发表于《自然》的研究发现,在中年小鼠体内阻断这种名为 IL-11 的蛋白质可以促进新陈代谢,延缓衰老,并将寿命延长约 25%。

研究人员早就知道,慢性炎症会导致与衰老相关的疾病。杜克-新加坡国立大学医学院研究员 Stuart Cook 说,随着人体年龄的增长以及受损蛋白质和其他分子的积累,免疫系统通常将其视为感染的迹象。而这可能引发炎症反应,造成进一步的损伤,并导致癌症和自身免疫性疾病等。

研究人员也清楚 IL-11 在促进炎症中的作用。但这种蛋白质与衰老之间的联系,是杜克-新加坡国立大学医学院分子生物学家 Anissa Widjaja 在测试一

种检测 IL-11 的方法时意外发现的。

Widjaja 碰巧在实验中加入了一只年老小鼠体内提取的蛋白质样本。测试显示,该样本中的 IL-11 水平远高于年轻小鼠。随后,研究人员测试了来自年轻和年老小鼠的样本,发现 IL-11 在年老小鼠组织中更丰富,包括骨骼肌、脂肪和肝组织。

当研究人员删除了一些编码 IL-11 的基因时,小鼠的健康和寿命得到了改善——比 IL-11 水平正常的小鼠寿命延长了 25%。

研究小组在 25 周的时间里,用一种针对 IL-11 的抗体阻断了 75 周大的小鼠体内的 IL-11,最终也得到了类似的结果。75 周大的小鼠相当于 55 岁的人。类似的抗体正在人体试验中用于治疗癌症和纤维化。

这种效果与一些研究中用雷帕霉素治疗小鼠的效果相似。雷帕霉素是抗衰老领域的一种重要药物,但有一些意想不到的副作用。“雷帕霉素对寿命有好处,但对健康没有好处。”Cook 说。

美国巴克衰老研究所的 Dan Winer 说,这些研究结果令人震惊,应该进一步研究。其中一个重要步骤是在具有不同遗传背景的小鼠和多个实验室中测试针对 IL-11 的候选药物,以确保结果的可重复性。

除此之外,确定阻断 IL-11 的候选药物对人类寿命的影响可能是一个挑战。检验它影响寿命的临床试验将是漫



一项研究表明,阻断 IL-11 蛋白后,实验室小鼠寿命变长。图片来源:Panther Media GmbH

长而昂贵的,而且结果可能难以解释,因为许多混杂因素会影响人类寿命。

因此,Cook 表示,团队可能会把重点放在与衰老相关的特定疾病上,比如肌肉质量的减少,这将得到更快、更具体的结果。(王方)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07701-9>