การรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หาย

มุมมองของสถาบันสุขภาพแห่งชาติ สหรัฐอเมริกา

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

ในระยะสามสิบกว่าปีที่ผ่านมาการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีก้าวหน้าไปกว่าเดิมมาก การติดเชื้อเอชไอวีไม่ใช่โทษประหารชีวิตดังเช่น 20-30 ปีที่ผ่านมา ในปัจจุบันผู้ติดเชื้อเอชไอวีโดยทั่วไปที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีชีวิตยาวพอๆกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อ นอกจากความก้าวหน้าของวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ทำให้การรักษาผู้ติดเชื้อดีขึ้นเป็นอย่างมากแล้ว ระบบสุขภาพเพื่อดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของประเทศต่างๆทั่วโลกก็ได้รับการพัฒนาให้ดีขึ้นกว่าเดิมเป็นอย่างมาก ทำให้ผู้ติดเชื้อจำนวนหลายล้านคนได้รับการดูแลรักษาทางการแพทย์ที่ดีขึ้นกว่าเดิมทำให้พวกเขาสามารถดำรงชีวิตได้เช่นเดียวกับคนที่ไม่ติดเชื้อ อย่างไรก็ดีการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยการใช้ยาต้านไวรัสนั้นผู้ติดเชื้อจะต้องกินยาต้านไวรัสไปตลอดชีวิต

ถึงแม้ว่าการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีจะก้าวหน้าดีขึ้นกว่าเดิมมากก็ตาม เป้าหมายสูงสุดในการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับผู้ติดเชื้อ(และครอบครัวของเขา)และสำหรับนักวิทยาศาสตร์รวมถึงผู้ให้การรักษาคือการรักษาการติดเชื้อจนหายขาดโดยที่ผู้ติดเชื้อไม่จำเป็นที่จะต้องกินยาต้านไวรัสอีกต่อไป ซึ่งการรักษาให้หายนี้อาจไม่จำกัดเฉพาะการฆ่าหรือกำจัดเชื้อไวรัสเอชไอวีและเซลล์ที่ติดเชื้อเอชไอวีในร่างกายอย่างหมดจดหรือที่เรียกกันว่าสเตอร์ริไลซิงค์เคียว(sterilizing cure) แต่รวมถึงการรักษาที่อาจมีเชื้อไวรัสเอชไอวีและเซลล์ที่ติดเชื้อหลงเหลืออยู่บ้างในร่างกายแต่เชื้อไวรัสและเซลล์ติดเชื้อนั้นอยู่เฉยๆหรือนิ่งสงบไม่ออกฤทธิ์เป็นผลร้ายต่อร่างกายมีผลให้ผู้ติดเชื้อสามารถดำรงชีวิตได้อย่างปกติมีสุขภาพดีเช่นเดียวกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อและโดยที่ไม่ต้องกินยาต้านไวรัสอีกต่อไป ซึ่งการรักษาให้หายในลักษณะนี้เรียกกันว่าการรักษาพอให้ร่างกายทำงานได้ตามปกติหรือที่เรียกว่าฟังชั่นแนวเคียว(functional cure)

สถาบันสุขภาพแห่งชาติ(The National Institutes of Health - NIH) สหรัฐอเมริกาถือได้ว่าเป็นสถาบันการวิจัยระดับโลกแห่งหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในการวิจัยทางการแพทย์เพื่อรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีและเป็นสถาบันที่ให้ความสำคัญต่อการวิจัยที่เกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายเป็นอย่างมาก หน้าที่หนึ่งที่สำคัญของสถาบันฯคือการสนับสนุนและลงทุนสำหรับการวิจัยทั้งทางด้านวิทยาศาสตร์ที่จำเป็นและการวิจัยทางคลีนิก(หรือการวิจัยในคน)เพื่อที่จะค้นหาวิธีการที่จะรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายที่มีความปลอดภัยที่ไม่แพงจนเกินไปและที่สามารถนำไปขยายผลใช้ในระดับใหญ่/กว้างได้[1] ในเว็บไซต์ของสถาบันฯมีหน้าเว็บที่เกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายที่สรุปแนวทางเพื่อการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายที่สำคัญสำหรับผู้ที่สนใจเกี่ยวกับเรื่องนี้[2]

เนื่องจากธรรมชาติของไวรัสเอชไอวีนักวิทยาศาสตร์จำนวนมากเชื่อว่าความเป็นได้ของการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายนั้นจะเป็นการใช้วิธีการรักษาทางการแพทย์หลายอย่างผสมผสานกันหรือเป็นการใช้ผลิตภัณฑ์หลายอย่างร่วมกัน และการรักษาการติดเชื้อให้หายสามารถนิยามได้สองอย่างคือ เชื้อไวรัสเอชไอวีอยู่ในภาวะสงบนิ่ง(ไม่ก่อปฏิกริยาที่เป็นภัยต่อร่างกายของผู้ที่ติดเชื้อ)อย่างยั่งยืน หรือที่เรียกว่า sustained viral remission และการกำจัดไวรัสให้หมดสิ้น(อย่างถอนรากถอนโคน) หรือที่เรียกว่า viral eradication

---

[1] จากการประชุมเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อให้หายในอเมริกาในเดือนธันวาคม 2559 (http://betablog.org/hiv-cure-qa-superstar-team-hiv-scientists/) การคำนวณทางคณิตศาสตร์วิธีการหนึ่งเกี่ยวกับการนำเอาวิธีการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายไปขยายผลใช้ในระดับกว้างแสดงว่าการขยายผลในระดับกว้างสามารถทำได้โดยมีสถานบริการสุขภาพในระดับชุมชนหนึ่งแห่งที่ให้บริการรักษาที่อาจรวมถึงการรักษาด้วยวิธีการ/ผลิตภัณฑ์หลายอย่างร่วมกัน และใช้เวลาในการรักษาประมาณหกเดือน

[2] ดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/hiv-cure-research

การทำให้เชื้อไวรัสเอชไอวีอยู่ในภาวะสงบนิ่งอย่างยั่งยืน

มีผู้ติดเชื้อจำนวนมากที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและมีวินัยในการกินยาที่ดีมากทำให้เชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดมีน้อยมากจนวัดไม่ได้ด้วยวิธีการวัดปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดที่ใช้กันตามปกติ แต่ถึงแม้ว่าโอกาสที่ผู้ติดเชื้อเหล่านี้จะแพร่เชื้อให้แก่ผู้อื่นจะต่ำมากหรือโอกาสที่พวกเขาจะเจ็บป่วยที่สืบเนื่องมาจากการติดเชื้อจะมีน้อยมากก็ตามแต่พวกเขาก็ยังมีเชื้อเอชไอวีที่แฝงเร้นหลงเหลืออยู่ในเซลล์ต่างๆอยู่ ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่เรียกว่าแหล่งสะสมเชื้อเอชไอวี(HIV reservoir) แต่หากผู้ติดเชื้อที่สามารถควบคุมปริมาณไวรัสในเลือดให้มีอยู่น้อยมากโดยการกินยาต้านไวรัสหยุดกินยาต้านเมื่อไร ระดับไวรัสในเลือดก็จะเพิ่มขึ้นอีกจนถึงระดับที่เป็นภัยต่อร่างกาย การทำให้เชื้อไวรัสเอชไอวีอยู่ในภาวะสงบนิ่งอย่างยั่งยืนนี้เรียกอีกอย่างว่าการรักษาให้หายพอที่ร่างกายสามารถทำงานได้ตามปกติ(functional cure)ซึ่งหมายถึงการรักษาหรือการให้วัคซีนที่จะมีผลให้ระดับไวรัสในร่างกายอยู่ต่ำมากเป็นเวลานานโดยที่ไม่ต้องกินยาต้านไวรัสเอชไอวีอีกต่อไป

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสสามารถควบคุมไวรัสในเลือดและเนื้อเยื่อไม่ให้ขยายตัวเพิ่มปริมาณอีกต่อไปได้ แต่การรักษาด้วยยาต้านไวรัสไม่สามารถรักษาการติดเชื้อจนหายเป็นปกติได้เพราะเชื้อไวรัสเอชไอวีสามารถหลีกเลี่ยงยาและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้โดยแฝงตัวอยู่อย่างสงบนิ่งอยู่ในเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่มีชีวิตอยู่ยาวจำนวนหนึ่ง ซึ่งปริมาณไวรัสที่เหลืออยู่ไม่มากนักแต่ยังคงอยู่ในตัวของคนที่กินยาต้านไวรัสนี้เรียกว่าแหล่งสะสมเอชไอวี[3] ผู้ติดเชื้อที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสจนวัดเชื้อไวรัสไม่ได้นี้จะสามารถมีชีวิตเป็นปกติและมีสุขภาพดีได้โดยที่ไม่แพร่เชื้อให้คนอื่นอีกต่อไปแต่จะต้องกินยาต้านไวรัสต่อไปเรื่อยๆ การรักษาให้หายที่สามารถควบคุมปริมาณไวรัสให้อยู่ต่ำมากได้ต่อไปจะทำให้ผู้ติดเชื้อไม่ต้องกินยาต้านไวรัสอีกต่อไป และผู้ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาเช่นนี้ถือว่าผู้ที่ได้รับการรักษาให้หายพอที่ร่างกายสามารถทำงานได้ตามปกติ(functional cure)และถึงแม้ว่าในตัวจะยังคงมีเชื้อไวรัสหลงเหลืออยู่บ้างแต่จะสามารถมีชีวิตได้ตามปกติ การรักษาเช่นนี้ยังต้องแก้ปัญหาหลายๆอย่างอยู่ แต่มีการวิจัยทั้งด้านการป้องกันและด้านการรักษาที่พยายามจะบรรลุเป้าหมายนี้

การเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาเอชไอวี

เนื่องจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีผลดีมากในการทำให้ปริมาณไวรัสในเลือดลดลงเป็นอย่างมาก นักวิจัยจำนวนหนึ่งจึงคิดว่าการเริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสโดยเร็วที่สุดหลังจากที่ติดเชื้ออาจป้องกันไม่ให้ไวรัสเอชไอวีสร้างแหล่งสะสมเชื้อที่ยากต่อการกำจัดได้ ซึ่งจะส่งผลทำให้ไม่จำเป็นที่จะต้องกินยาต้านไวรัสอีกต่อไป[4]ซึ่งในปี 2010 มีเด็กทารกในรัฐมิสซิสซีปปีคนหนึ่งที่ติดเชื้อเอชไอวีจากแม่และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรเข้มข้นทันที(30 ชั่วโมง)หลังจากคลอด และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเป็นเวลาอีก 18 เดือนก่อนที่แม่ของเธอจะเลิกพาเธอไปโรงพยาบาลเพื่อพบแพทย์ตามนัดและรับยาต้านไวรัสเพิ่ม หลังจากที่หายตัวไปเป็นเวลา 5 เดือนแม่ของเธอพาเด็กกลับมาพบแพทย์ใหม่อีกครั้งและแพทย์ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสเอชไอวีในตัวเด็กทำให้เชื่อกันว่าการที่เด็กคนนี้ได้รับการรักษาด้วยยาต้านอย่างเต็มที่ทันทีหลังจากที่ติดเชื้อมีผลทำให้เธอหายจากการติดเชื้อ และไวรัสในตัวเด็กคงอยู่ในระดับต่ำจนวัดไม่ได้เป็นเวลาอีกสองปี แต่ในปี 2014 แพทย์ที่ดูแลเด็กคนนี้เป็นประจำแจ้งว่าเด็กมีเอชไอวีในปริมาณที่ตรวจพบได้อีก ซึ่งกรณีนี้แสดงให้เห็นว่าการทำให้ไวรัสเอชไอวีอยู่ในภาวะนิ่งสงบโดยที่ไม่ต้องใช้ยาต้านไวรัสนั้นมีความเป็นไปได้ และมีการวิจัยหลายอย่างที่พยายามจะทำความเข้าใจว่าไวรัสเอชไอวีซ่อนตัวอยู่ที่ไหนบ้างและอะไรทำให้ปริมาณไวรัสในตัวเด็กฟื้นตัวเพิ่มขึ้นอีก

นอกจากการเลือกเวลาที่จะเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่เหมาะที่สุดแล้ว นักวิจัยยังพยายามที่จะเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาด้วยการพัฒนาการรักษาที่ออกฤทธิ์นานเพื่อที่จะสามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้ในระยะเวลาที่ยาวมากขึ้น ซึ่งการรักษาที่ออกฤทธิ์นานจะทำให้ผู้กินสะดวก ประหยัด และง่ายต่อผู้ติดเชื้อจำนวนหลายล้านคนจากทั่วโลกที่ต้องกินยาหลายๆชนิดเป็นประจำทุกวันหรือที่ต้องกินยาหลายครั้งในแต่ละวัน การ

---

[3] เซลล์ภูมิคุ้มกันที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและแฝงตัวสงบนิ่งไม่ออกฤทธิ์นี้มีอยู่น้อยมากในร่างกายของผู้ติดเชื้อที่กินยาต้านไวรัสจนสามารถควบคุมปริมาณไวรัสให้เหลืออยู่น้อยมากจึงทำให้การเสาะหามันทำได้ยากมาก คาดกันว่าจากเซลล์ภูมิคุ้มกันหนึ่งล้านเซลล์จะมีเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและแฝงตัวสงบนิ่งอยู่เพียงหนึ่งเซลล์ นอกจากนั้นแล้วเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและแฝงตัวสงบนิ่งมักจะพบอยู่ในเซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีอายุยืนมาก คาดกันว่าเซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีอายุยืนนี้จะมีชีวิตอยู่ประมาณ 70-75 ปี และมีนักวิทยาศาสตร์จำนวนหนึ่งที่เชื่อว่าเซลล์ประเภทนี้จะคงอยู่ตลอดไปจนกว่ามันจะถูกทำให้ตื่นและทำลายไป

[4] แหล่งสะสมเอชไอวีจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วมากหลังจากที่ติดเชื้อ โดยทั่วไปแล้วแหล่งสะสมเอชไอวีจะเกิดขึ้นภายใน 15-28 วันนับตั้งแต่ติดเชื้อ ภายในช่วงเวลาดังกล่าวปริมาณไวรัสอาจเพิ่มขึ้นประมาณ 100-1,000 เท่า

เริ่มรักษาด้วยยาต้านโดยเร็วและการรักษาที่ออกฤทธิ์นานนี้อาจเป็นองค์ประกอบสำคัญในการควบคุมปริมาณไวรัสให้อยู่ในระดับต่ำและลดขนาดของแหล่งสะสมไวรัสเอชไอวีที่ยังคงมีหลงเหลืออยู่ในร่างกาย และเป็นการเพิ่มโอกาสของความสำเร็จต่อการทำให้เชื้อไวรัสเอชไอวีอยู่ในภาวะสงบนิ่ง และการกำจัดไวรัสให้หมดสิ้น[5]

การกำจัดไวรัสเอชไอวีให้หมดสิ้น

สมมุติฐานของการกำจัดไวรัสเอชไอวีให้หมดสิ้นนั้น นอกจากจะไม่สามารถตรวจเชื้อเอชไอวีในเลือดได้แล้ว การรักษาให้หายยังรวมถึงการทำให้ไม่มีเชื้อเอชไอวีอยู่ในร่างกายเลย โดยทั่วไปเป็นที่คาดกันว่าการวิจัยเกี่ยวกับการกำจัดไวรัสให้หมดสิ้นจะต้องใช้ยุทธศาสตร์ที่กำลังวิจัยอยู่สองอย่างร่วมกัน ขั้นตอนแรกเป็นการกระตุ้นให้ไวรัสเอชไอวีที่แฝงตัวนิ่งสงบอยู่ให้มีปฏิกริยาทำการขยายตัวเพิ่มจำนวนขึ้นซึ่งปฏิกริยานี้จะทำให้เซลล์ที่ติดเชื้อแสดงโปรตีนเอชไอวีออกมา และขั้นตอนที่สองนั้นเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อหรือการใช้ผลิตภัณฑ์อื่นที่รู้จักเซลล์ที่แสดงโปรตีนเอชไอวีและฆ่าเซลล์เหล่านั้นเป็นการกวาดล้างไวรัสที่แฝงตัวอยู่ให้หมดไปจากร่างกาย

การกำจัดไวรัสให้หมดสิ้นไปจำเป็นต้องทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่แฝงตัวอยู่ในแหล่งสะสมต่างๆภายในร่างกายให้หมดไป และยุทธศาสตร์ทางเลือกอีกวิธีหนึ่งเป็นวิธีการรักษาทางยีนด้วยการทำให้เอชไอวีที่แฝงตัวอยู่มีปฏิกริยาหรือทำให้มันไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ

การทำให้เอชไอวีที่แฝงตัวหวนกลับคืนและการทำลายแหล่งสะสมเอชไอวี

นักวิทยาศาสตร์กำลังค้นหายุทธศาสตร์ต่างๆที่จะทำให้เซลล์ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่แฝงตัวอยู่ให้แสดงโปรตีนเอชไอวีบนเปลือกนอกของเซลล์เพื่อให้ระบบภูมิคุ้มกันที่ถูกทำให้มีประสิทธิภาพดีขึ้นกว่าเดิม หรือผลิตภัณฑ์/ยาสำหรับรักษารู้จักเซลล์ที่ติดเชื้อนั้นและทำลายมันเสีย ยุทธศาสตร์นี้บางครั้งเรียกว่า"เตะและฆ่า" หรือ "ช็อคและฆ่า" ซึ่งหมายถึงไวรัสเอชไอวีที่แฝงตัวอยู่อย่างนิ่งสงบถูกทำให้แสดงตนออกมาโดยผลิตภัณฑ์หรือยาที่ทำให้ภาวะแฝงตัวหวนหรือย้อนกลับ ทำให้เซลล์ติดเชื้อที่แฝงตัวเหล่านี้กลายเป็นเป้าสำหรับการทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันหรือการรักษาเอชไอวีวิธีการอื่นๆ ในปัจจุบันมีการวิจัยเกี่ยวกับยาที่ทำให้ภาวะแฝงตัวหวนกลับหลายอย่างทั้งการวิจัยในห้องปฏิบัติการและการวิจัยในคน

หลังจากที่เอชไอวีที่แฝงตัวอยู่ก่อนเริ่มขยายตัวเพิ่มขึ้นเพราะถูก"เตะ" ระบบภูมิคุ้มกันหรือยารักษาจะฆ่าเซลล์ที่ติดเชื้อเอชไอวีเพื่อให้แน่นอนว่าแหล่งสะสมเชื้อเอชไอวีในร่างกายถูกกำจัดไปจนหมดสิ้น ในปี 2015 ทีมวิจัยจากสถาบันแห่งชาติด้านโรคภูมิแพ้และโรคติดต่อ(NIAD)ได้พัฒนาโปรตีนที่มีสองหัวโดยที่หัวหนึ่งอยู่ด้านบนและอีกหัวหนึ่งอยู่ด้านล่าง(หรือส่วนที่ตามปกติควรเป็นหาง) เรียกว่า VRC07-αCD3 ซึ่งเป็นเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดหนึ่งที่ทำหน้าที่ที่เฉพาะเจาะจงเพียงสองอย่าง โดยที่หัวข้างหนึ่งของโปรตีนนี้เป็นหัวสำหรับยึดเกาะกับตัวรับซีดีสาม(CD3 receptor)ซึ่งเป็นโมเลกุลบนผิวของเซลล์ภูมิคุ้มกัน ส่วนอีกหัวหนึ่งของโปรตีนVRC07-αCD3เป็นหัวสำหรับยึดเกาะกับโปรตีนเยื่อหุ้มเซลล์เอชไอวี การทำงานของโปรตีนVRC07-αCD3แบ่งออกเป็นสองขั้น ในขั้นแรกนั้นหัวเพื่อเกาะกับตัวรับซีดีสามจะจับกับตัวรับซีดีสามของเซลล์ซีดีสี่ทีเซลล์(CD4 T-cells)ที่ติดเชื้อ ซึ่งจะเป็นการกระตุ้นให้เซลล์ซีดีสี่ทีเซลล์(CD4 T-cells)ที่ติดเชื้อตื่นตัวและขยายตัวเพิ่มขึ้นพร้อมกับแสดงโปรตีนเอชไอวีออกมาบนเปลือกนอกของเซลล์ และในอีกขั้นตอนหนึ่งหัวอีกข้างของVRC07-αCD3ที่เป็นหัวที่อยู่อีกด้านซึ่งมีหน้าที่เพื่อจับกับโปรตีนเยื่อหุ้มเซลล์เอชไอวีจะเกาะกับเซลล์ติดเชื้อที่ถูกทำให้ตื่นนี้ไว้ในขณะที่หัวที่เกาะอยู่กับตัวรับซีดีสามของเซลล์ซีดีสี่ทีเซลล์ที่ติดเชื้อจะปล่อยตัวออกจากเซลล์ติดเชื้อแล้วย้ายไปเกาะติดกับตัวรับซีดีสามของทีเซลล์นักฆ่า(killer T-cell)เพื่อกระตุ้นให้มันตื่น(หรือทำงาน)และดึงมันให้เข้ามาใกล้กับเซลล์ที่ติดเชื้อ ส่งผลให้ทีเซลล์นักฆ่าที่ถูกกระตุ้นนี้ฆ่าเซลล์ที่ติดเชื้อนั้น[6]

การปลูกถ่ายเสต็มเซลล์(หรือเซลล์ต้นกำเนิด)และการรักษาด้วยยีน

หากไม่มีการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวนมากจะเจ็บป่วยด้วยโรคต่างๆรวมทั้งเป็นเอดส์ แต่ผู้ติดเชื้อบางคนสามารถควบคุมปริมาณไวรัสในเลือดให้อยู่ในระดับที่ต่ำมากโดยไม่ต้องกินยาต้าน

---

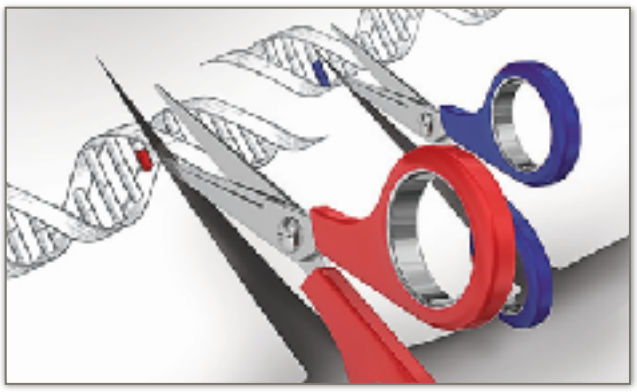
[5] นอกจากการรักษาแล้วยังมีการวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ออกฤทธิ์นานอีกด้วย

[6] ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับโปรตีนVRC07-αCD3 พร้อมกับภาพแสดงการทำงานของโปรตีนVRC07-αCD3สามารถดูได้ที่ https://www.niaid.nih.gov/news-events/hiv-cure-research-nih-scientists-create-two-headed-protein-deplete-hiv-reservoir

ไวรัส ซึ่งแสดงว่าเซลล์ภูมิคุ้มกันของเขาได้รับการป้องกันไม่ให้ติดเชื้อเอชไอวี และมีคนจำนวนหนึ่งที่ประสบกับ(หรือสัมผัสกับ)เชื้อเอชไอวีหลายครั้งและที่ไม่ติดเชื้อ ในปลายทศวรรษ 1990s มีการวิจัยหลายโครงการที่แสดงว่าคนที่ร่างกายของเขาสามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้เป็นอย่างดีโดยธรรมชาตินั้นมักจะมียีนที่สร้างโปรตีนCCR5ที่แปลงพันธุ์ไปจากเดิม ซึ่งโปรตีนCCR5นี้เกิดอยู่บนผิวของเซลล์ภูมิคุ้มกันของมนุษย์และเป็นโปรตีนที่เชื้อเอชไอวีใช้ในการเข้าไปในเซลล์เพื่อทำให้เซลล์ติดเชื้อ หากCCR5ทำงานผิดปกติหรือขาดหายไปเพราะยีนที่สร้างมันผิดปกติ เชื้อเอชไอวีก็จะไม่มีทางที่จะทำให้เซลล์ภูมิคุ้มกันติดเชื้อได้อย่างง่ายๆ สำหรับคนที่เกิดมามียีนที่สร้างโปรตีนCCR5ที่เป็นปกตินั้นหากนักวิจัยสามารถทำให้ทำให้ยีนดังกล่าวแปลงพันธุ์หรือสามารถทำให้ยีนนี้ขาดหายไป นักวิจัยก็จะสามารถช่วยให้คนเหล่านั้นควบคุมไวรัสเอชไอวีได้ดีขึ้นหรือแม้กระทั่งช่วยในการกำจัดเชื้อเอชไอวีให้หมดไปจากร่างกายของคนเหล่านั้นได้ ซึ่งNIAIDได้ให้ทุนแก่การวิจัยที่กำลังค้นคว้าว่าการปรับเปลี่ยนดัดแปลงยีน(หรือพันธุวิศวกรรม - genetic engineering)จะมีผลต่อการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายได้หรือไม่

วิธีการหนึ่งที่แพทย์เสนอคือการใช้ประโยชน์จากโปรตีนCCR5ที่เกิดการแปลงพันธุ์โดยธรรมชาติด้วยการปลูกถ่ายเสต็มเซลล์(หรือการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด)ที่มีการแปลงพันธุ์เช่นนี้เข้าไปในไขกระดูกของคนที่ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งอาจนำไปสู่การสร้างระบบภูมิคุ้มกันของคนที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดนี้ขึ้นใหม่โดยมียีนที่แปลงพันธุ์ที่เป็นประโยชน์นี้อยู่ด้วย และวิธีการนี้สาธิตแล้วว่าได้ผลโดยคนไข้กรณีหนึ่งที่ได้รับการกล่าวขวัญเป็นอย่างมาก ซึ่งเป็นกรณีที่เรียกกันว่าคนไข้เบอร์ลิน(Berlin Patient)ที่เป็นเพียงคนเดียวในประวัติศาสตร์ที่ประสบความสำเร็จในการทำให้ไวรัสเอชไอวีอยู่ในภาวะนิ่งสงบอย่างยั่งยืนและหมดจด

ทิมอธี บราวน์ หรือคนไข้เบอร์ลินดังกล่าวเป็นชายชาวอเมริกันที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิลอยด์(myeloid leukemia)ในขณะที่เขาทำงานและอาศัยอยู่ที่เมืองเบอร์ลินประเทศเยอรมนี ในขณะที่ได้รับการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวนั้นแพทย์ที่รักษาเขาอยู่ตัดสินใจว่าเขาจะต้องได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกทั้งหมดซึ่งเป็นการรักษาตามมาตรฐานสำหรับมะเร็งร้ายแรงถึงตายชนิดนี้และแพทย์ผู้รักษาจงใจเลือกผู้บริจาคไขกระดูกที่มีCCR5ที่แปลงพันธุ์ ซึ่งผลการรักษานอกจากจะทำให้ทิมอธี บราวน์หายจากมะเร็งแล้ว แต่ยังมีผลทำให้เขาหายจากการติดเชื้อเอชไอวีด้วยโดยที่ผลของการตรวจ/วิเคราะห์เนื้อเยื่อจากส่วนต่างๆของร่างกายของเขาหลายๆครั้งไม่พบร่องรอยของการติดเชื้อเอชไอวีเลยถึงแม้ว่าการปลูกถ่ายไขกระดูกได้ผ่านไปหลายปีแล้วก็ตาม ในปี 2009 แพทย์ผู้ดูแลเขาได้รายงานผลที่ได้นี้ในวารสาร New England Journal of Medicine



ถึงแม้ว่ากรณีของทิมอธี บราวน์นี้จะสร้างความหวังต่อการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายก็ตาม แต่การปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นวิธีการรักษาที่รุนแรงมากที่ทำแต่เฉพาะในกรณีที่ไม่มีทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีการอื่นอีกแล้วเท่านั้น และการรักษาเช่นนี้ในกรณีอื่นๆไม่สามารถแสดงผลได้เช่นเดียวกับทิมอธี บราวน์ ทั้งนี้เหตุผลสำคัญคือการรักษาเช่นนี้จะทำแต่เฉพาะกรณีที่คนไข้เป็นทั้งติดเชื้อเอชไอวีและเป็นมะเร็งเกี่ยวกับเลือดเท่านั้นซึ่งเป็นกรณีที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมากถึงแม้ว่าคนไข้จะได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแล้วก็ตาม

ความก้าวหน้าอื่นที่ค้นพบในเร็วๆนี้เป็นเรื่องเกี่ยวกับความเป็นไปได้ที่จะเสริมประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกันให้สามารถต่อสู้กับไวรัสเอชไอวีได้ดียิ่งขึ้นโดยการใช้เทคโนโลยีในการตัดแต่งยีน(gene-editing technologies) การตัดแต่งยีนนี้อาจทำได้โดยการแยกเอาเซลล์ภูมิคุ้มกันออกจากร่างกายของคนไข้ที่ติดเชื้อเอชไอวี และทำการตัดแต่งเปลี่ยนยีนCCR5 แล้วถ่ายยีนที่ถูกตัดแต่งใหม่นี้กลับคืนเข้าไปในร่างกายของคนไข้คนนั้น และในกรณีนี้ไม่จำเป็นที่จะต้องมีผู้บริจาคยีนที่มียีนที่กลายพันธุ์ และคนไข้ก็ไม่ต้องเสี่ยงต่อการที่ร่างกายไม่ยอมรับเนื้อเยื่อใหม่ซึ่งมีความรุนแรงถึงตายได้ และในขณะนี้มีการวิจัยระยะต้นเพื่อประเมินความเป็นไปได้ของการใช้การตัดแต่งยีนเพื่อรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หาย

มีนักวิจัยจำนวนหนึ่งที่เสนอให้ใช้เทคโนโลยีตัดแต่งยีนเพื่อที่จะตัดยีนของไวรัสเอชไอวีออกจากดีเอ็นเอ(DNA)ของยีนที่ติดเชื้อที่แฝงตัวนิ่งอยู่โดยตรงเลย ซึ่งเทคนิคนี้ยังเป็นแต่เพียงทฤษฎีเท่านั้น ทฤษฎีนี้

อธิบายว่าเมื่อเอชไอวีทำให้เซลล์ติดเชื้อมันจะยึดเอากระบวนการสร้างยีนของเซลล์ไปใช้เสียเองและสอดใส่จีโนม(genome)ของมันเข้าไปในดีเอ็นเอของเซลล์[7] ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีเกี่ยวกับชีววิทยาทำให้นักวิทยาศาสตร์สามารถที่จะหาและแยกยีนที่เป็นปกติออกจากยีนที่ติดเชื้อที่แฝงตัวนิ่งอยู่ได้โดยการใช้เอ็นไซม์ที่ถูกออกแบบเพื่อตัดแบ่งดีเอ็นเอออกจากยีน(DNA-slicing enzymes) อย่างไรก็ตามยังเป็นเรื่องจำเป็นที่นักวิทยาศาสตร์จะต้องมีความเข้าใจมากขึ้นกว่าที่มีอยู่ว่าทำอย่างไรจึงจะสามารถนำเอ็นไซม์สำหรับตัดแต่งยีนนี้ไปที่เซลล์ต่างๆที่เป็นแหล่งสะสมของเอชไอวีที่แฝงตัวนิ่งอยู่ได้ทั้งหมดโดยที่ไม่ก่อให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ต่อสุขภาพที่ดีของคนไข้ ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมขึ้นกว่าที่มีอยู่เพื่อประเมินผลของยุทธศาสตร์นี้ในสิ่งมีชีวิต

แนวทางหรือยุทธศาสตร์ที่เกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายที่สรุปมานี้บางแนวทางยังเป็นเพียงการวิจัยในห้องทดลองเพื่อพิสูจน์แนวความคิดทางวิทยาศาสตร์ และบางแนวทางถูกนำไปวิจัยในคนแล้วแต่ยังเป็นการวิจัยในระยะต้นๆเพื่อที่จะศึกษาดูว่าเป็นวิธีการที่มีความปลอดภัยในคนและมีความเป็นไปได้พอที่จะศึกษาต่อไปเพื่อขยายผลในระดับใหญ่ขึ้นไปอีกหรือไม่ และการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายนี้บางอย่างมีการทำวิจัยในประเทศไทยด้วย ทั้งนี้เป็นเพราะว่าประเทศไทยมีผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าติดเชื้อเอชไอวีภายหลังการติดเชื้อไม่นานอยู่เป็นจำนวนมาก และผู้ติดเชื้อที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเพิ่งติดเชื้อเอชไอวี(หรือที่เรียกกันว่า“ผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลัน”)เหล่านี้ส่วนมากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสอย่างรวดเร็วภายหลังจากที่ติดเชื้อไม่นาน การติดตามศึกษา(และการศึกษาเพิ่มเติม)ผู้ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสอย่างเร็วนี้จะเพิ่มความรู้ความเข้าใจที่สำคัญต่อการรักษาการติดเชื้อให้หายอีกต่อไป

นอกจากนั้นแล้วประเทศไทยยังมีความพร้อมด้านโครงสร้างพื้นฐานของการวิจัยเอชไอวีอยู่มากพอสมควรรวมถึงมีนักวิจัยด้านเอชไอวีที่มีคุณสมบัติและประสบการณ์ที่เหมาะสมจำนวนมากด้วย ดังนั้นโอกาสที่ประเทศไทยจะมีบทบาทที่สำคัญเกี่ยวกับการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายจึงมีอยู่สูงพอสมควร

ถึงแม้ว่าการรักษาการติดเชื้อให้หายที่สรุปมานี้ส่วนมากเป็นวิธีการรักษาที่หากพิสูจน์แล้วว่าได้ผลจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่เพิ่งติดเชื้อมาไม่นานก็ตาม แต่บางวิธีนั้นเมื่อความรู้และเทคโนโลยี่ที่เกี่ยวข้องได้รับการพัฒนาให้ดีขึ้นแล้วอาจจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่ติดเชื้อมานานแล้วก็ได้ เช่น การเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัส หรือการรักษาด้วยยีน(การตัดแต่งยีน)

และสิ่งที่สำคัญอีกประการหนึ่งของการรักษาการติดเชื้อให้หายซึ่งคล้ายกับยุทธศาสตร์การรักษาเพื่อการป้องกัน(treatment as prevention)คือทั้งสองยุทธศาสตร์เป็นยุทธศาสตร์ที่ทำให้การป้องกันการติดเชื้อกับการรักษาผู้ที่ติดเชื้อแล้วเชื่อมต่อกัน เพราะจากความรู้และเทคโนโลยี่ในปัจจุบันนี้ การรักษาการติดเชื้อให้หายอาจมีความเป็นไปได้มากสำหรับผู้ที่เพิ่งติดเชื้อมาไม่นาน ดังนั้นการทำให้ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีมาตรวจการติดเชื้อจึงเป็นสิ่งสำคัญมาก เพื่อที่ว่าในกรณีที่มีการติดเชื้อเกิดขึ้น ผู้ที่มาตรวจสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสทันทีอันจะเป็นผลดีต่อการรักษาให้หายต่อไปในอนาคต

ดังนั้นการทำความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายจึงมีความสำคัญต่อผู้ที่ทำงานเกี่ยวกับเอชไอวี/เอดส์และผู้ที่สนใจเกี่ยวกับเรื่องนี้เพื่อให้สามารถติดตามความก้าวหน้าของการวิจัยเพื่อการรักษาให้หายขาดได้โดยที่ไม่เกิดความเข้าใจผิดโดยเฉพาะการสร้างความคาดหวังที่ไม่สมจริงต่อผู้ติดเชื้อและคนโดยทั่วไปด้วย และสิ่งที่สำคัญเป็นอย่างมากอีกประการหนึ่งเกี่ยวกับการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อให้หายนี้ที่รองจากความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัยคือการทำให้วิธีการรักษาที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าได้ผลดีให้เป็นวิธีการที่สามารถนำไปขยายผลใช้สำหรับคนจำนวนมากอีกต่อไป และในราคาที่ไม่สูงมากจนเกินไป

---

[7] จีโนมคือชุดของดีเอ็นเอทั้งหมดและเป็นข้อมูลทางพันธุกรรมที่จำเป็นใช้ในการสร้างสิ่งมีชีวิตและจำเป็นต่อการดำรงชีวิตอย่างปกติของสิ่งมีชีวิตชนิดใดชนิดหนึ่ง ดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้จาก http://www.thaibiotech.info/what-is-genome.php