



Fotograf: Wilse, A. B. / Oslo byarkiv



UiO • Det medisinske fakultet

*Dag Kvale*

*Infeksjonsmedisinsk avdeling UiO / OUS*

# Vaksiner og immunterapi mot HIV

...ikke så enkelt



1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år

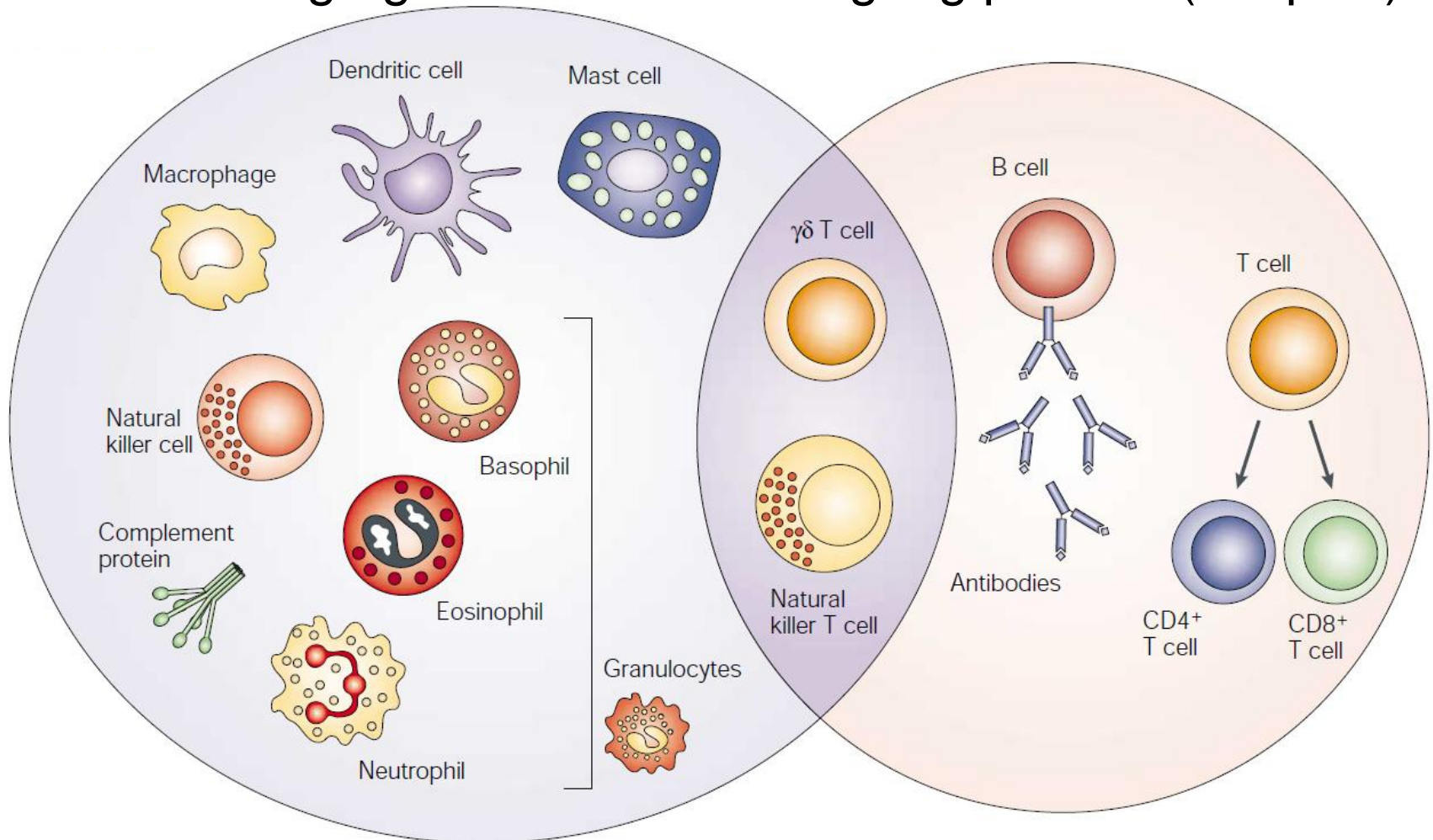
# Infeksjonsforsvaret to stridshoder

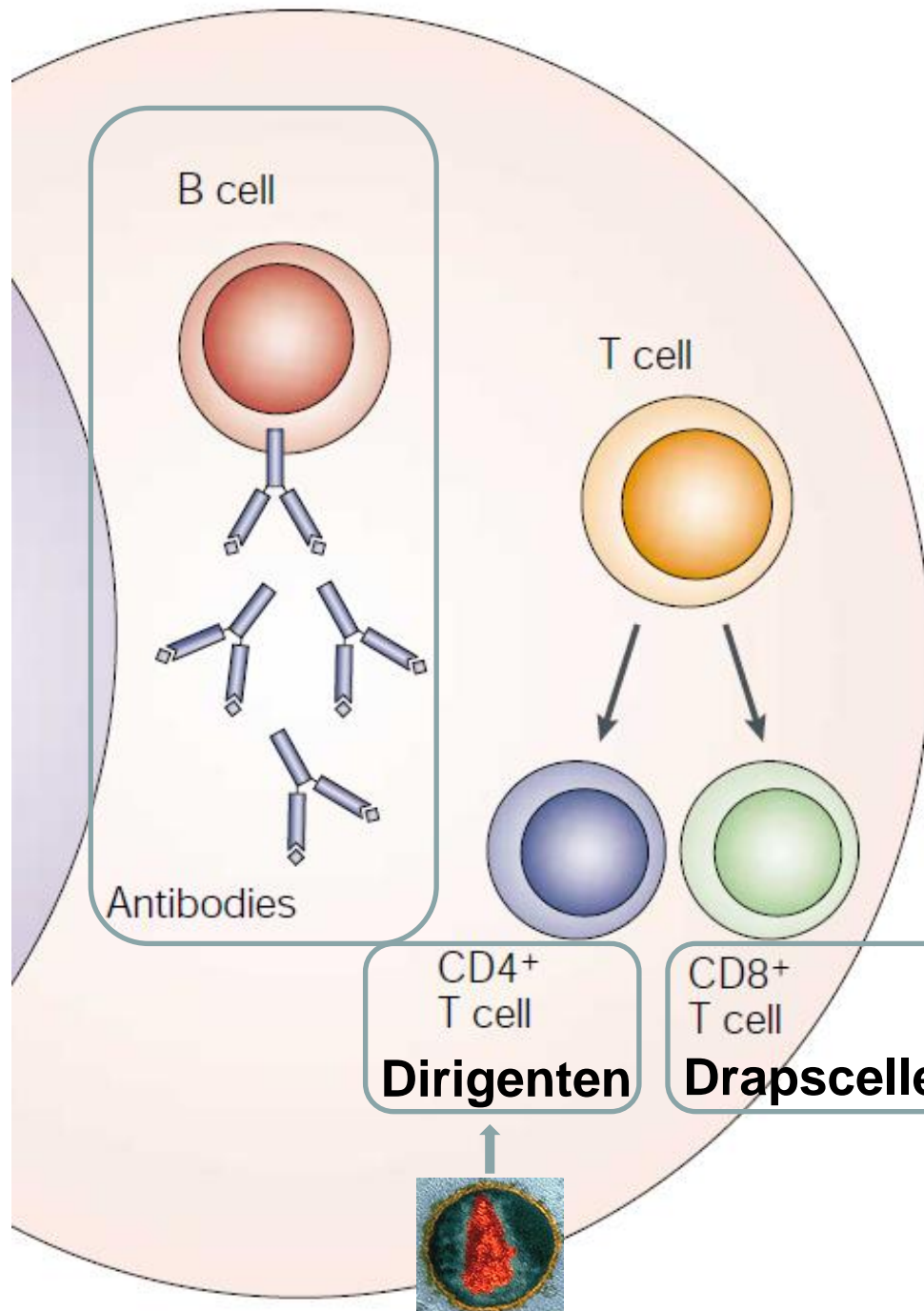
## «Medfødt»

Raskt og rigid

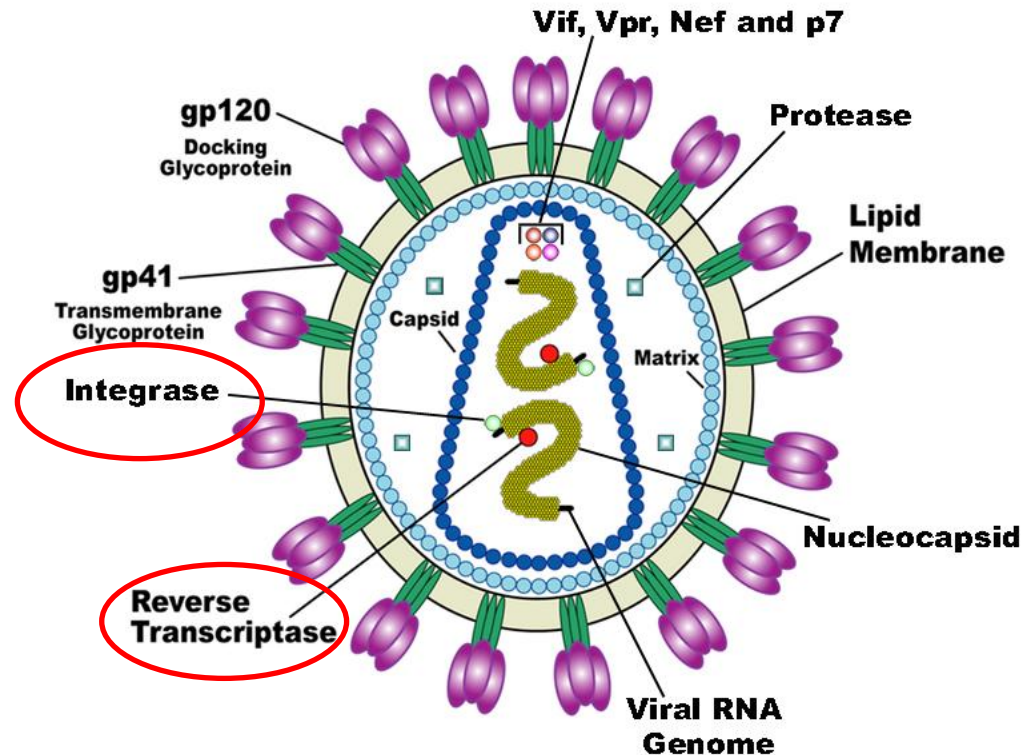
## Immunforsvaret

Tregt og plastisk (adaptivt)





# HIV partikkelen





# HIV-1

Binding #1

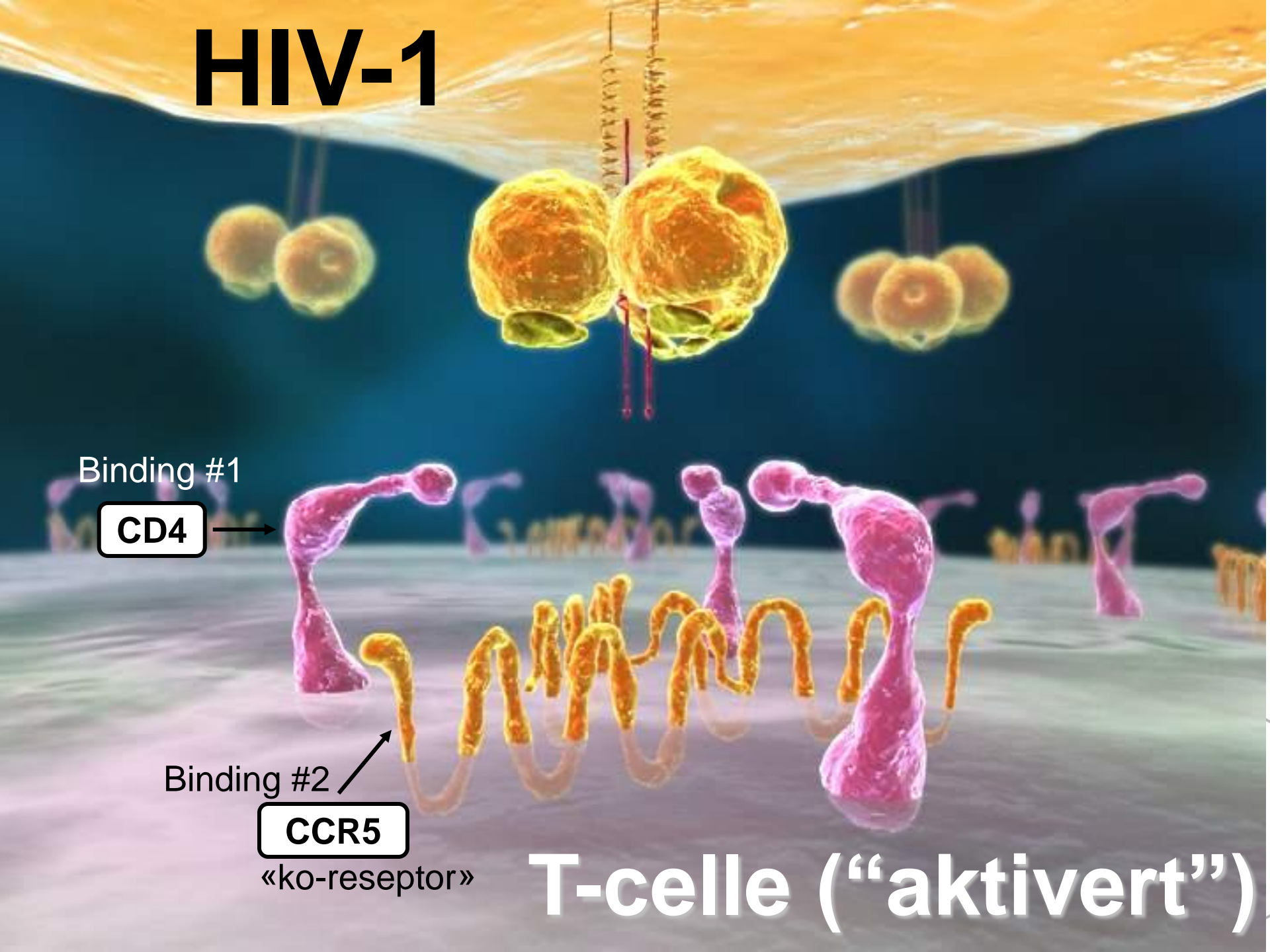
**CD4**

Binding #2

**CCR5**

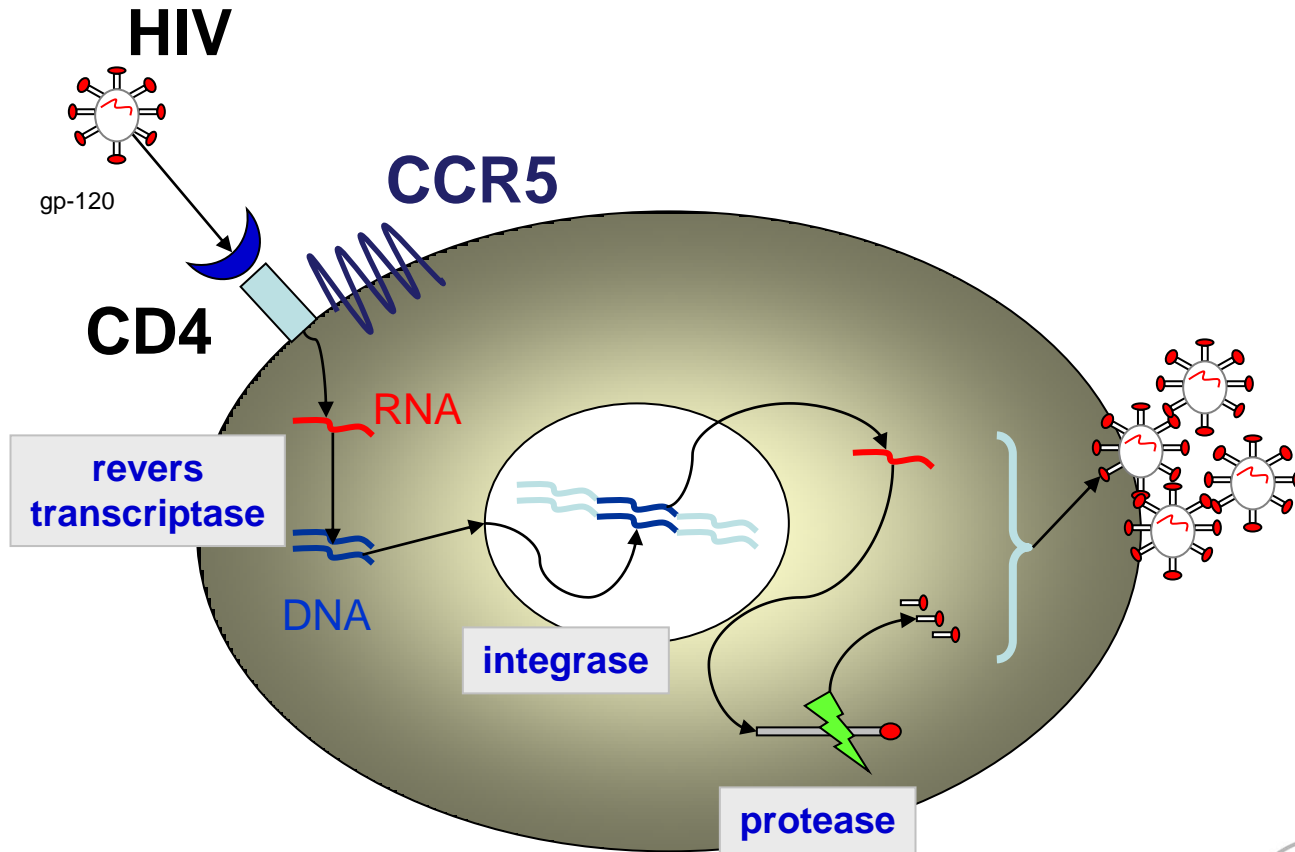
«ko-reseptor»

**T-celle (“aktivert”)**



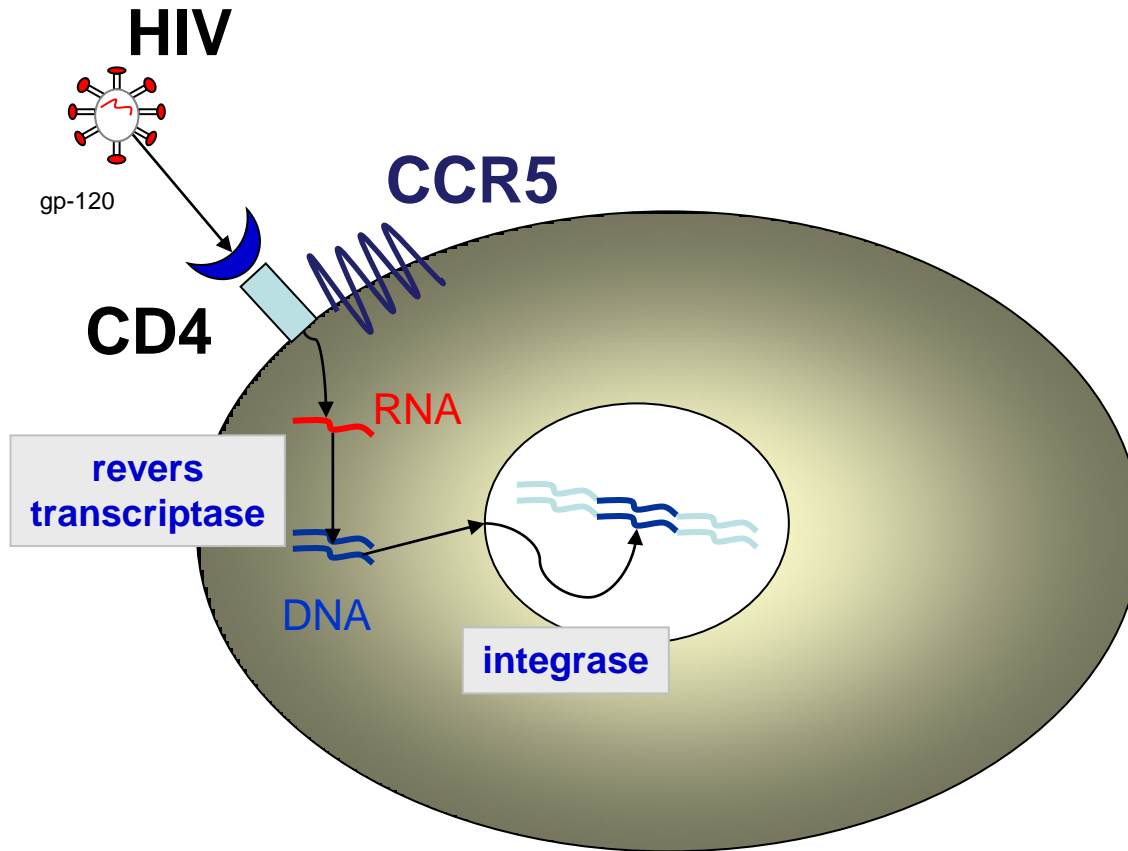


# HIV lager nye HIV





# «Latent» HIV



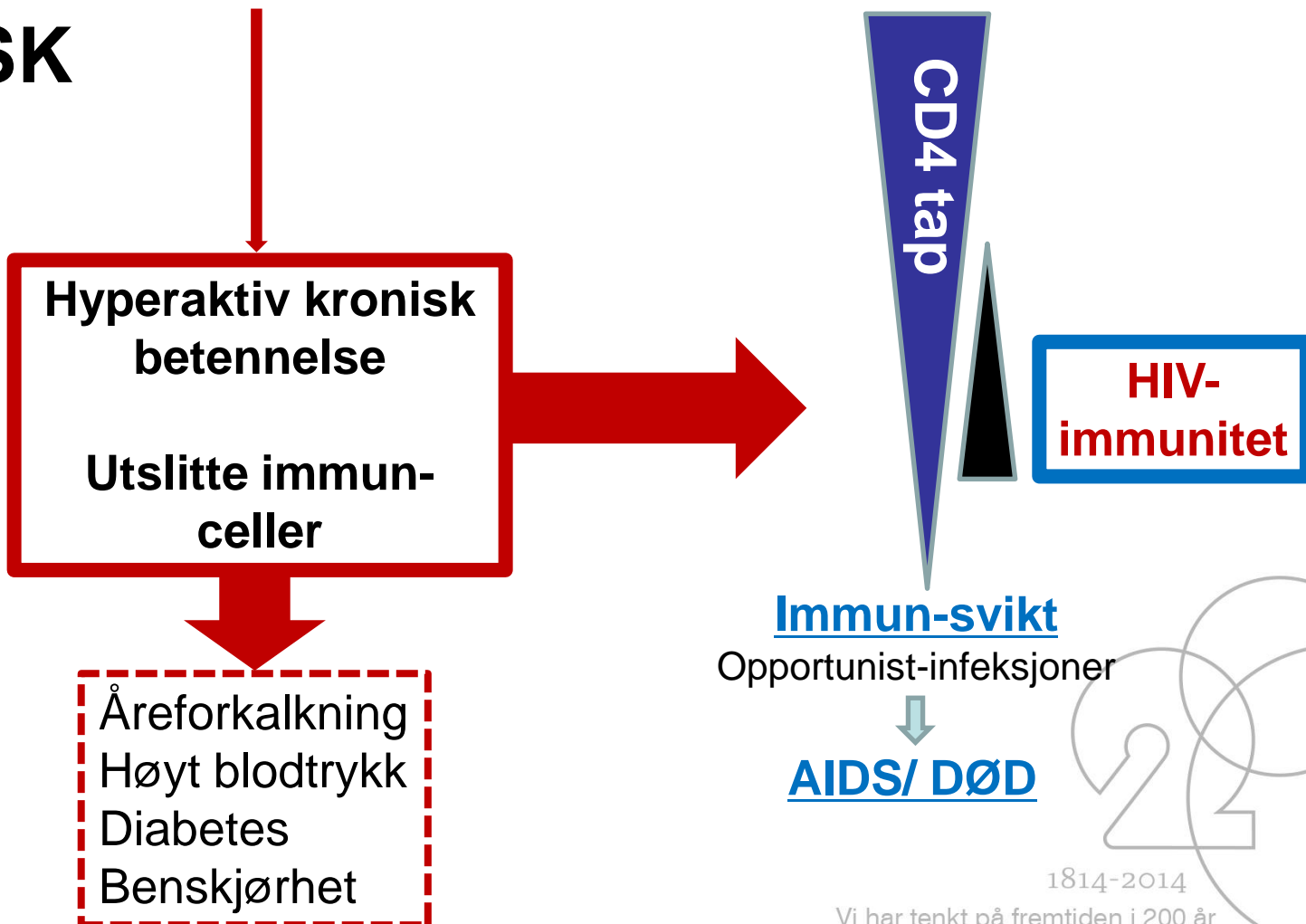
# AKUTT HIV

CD4+ i tarm



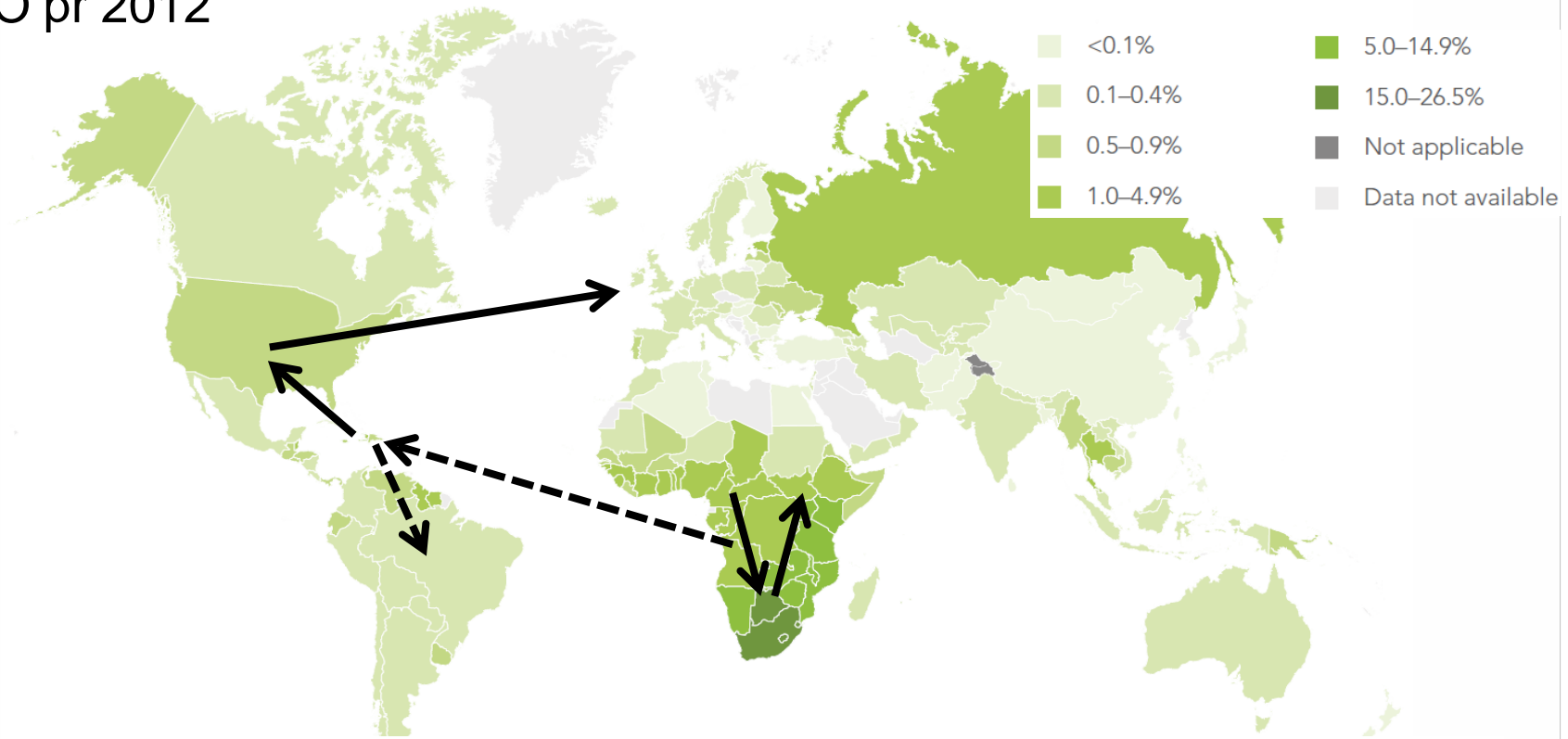
CD4+ spesialisert mot HIV

# KRONISK





WHO pr 2012



**6400 nysmittede / dag (2,3 mill/år) (>700 barn/dag)**

47% kvinner, hvorav 20% 15-24 år

36 mill lever som HIV+ (3,5 mill <15 år)

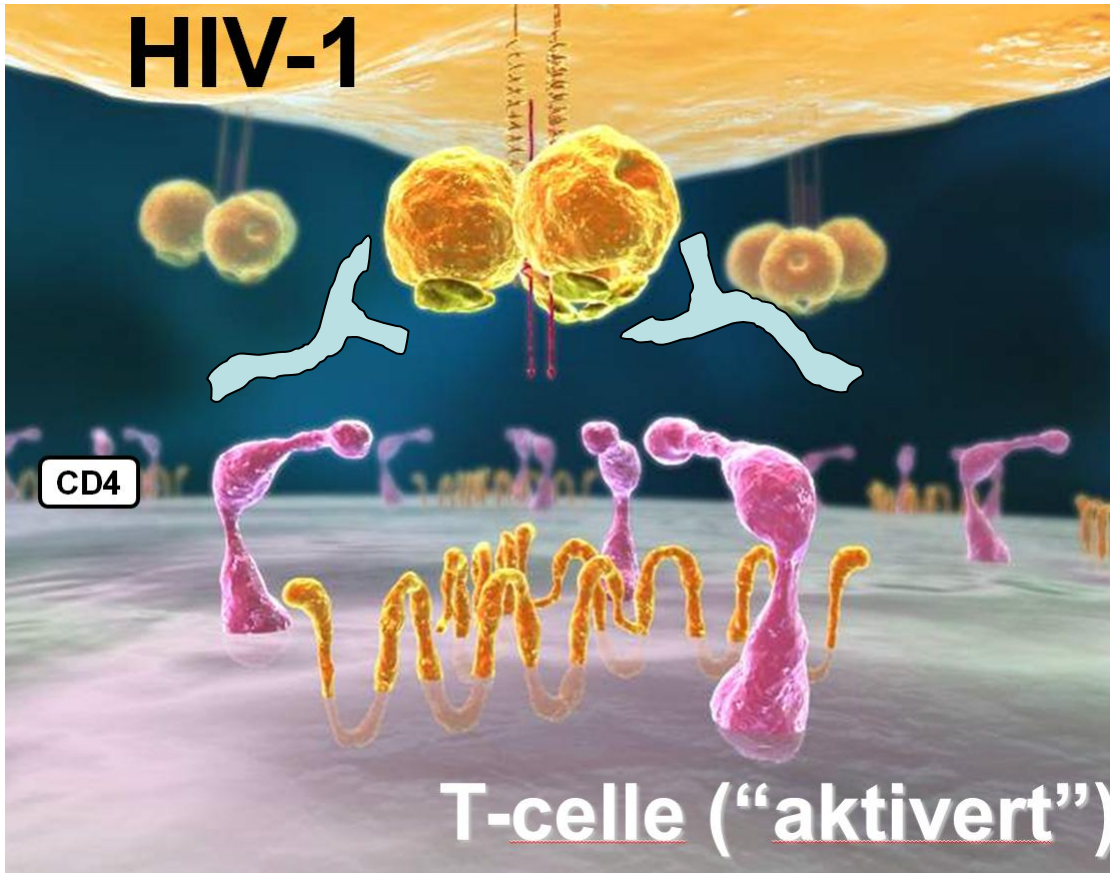
*1,6 mill dør årlig av HIV-komplikasjoner*



# HIV og vaksiner

- Forebyggende HIV-vaksiner  
25 år med skuffelser  
Vanskelige studier å gjennomføre
- «Terapeutiske» vaksiner til HIV-smittede





HIV-antistoffer:  
Oftest ikke  
effektive nok

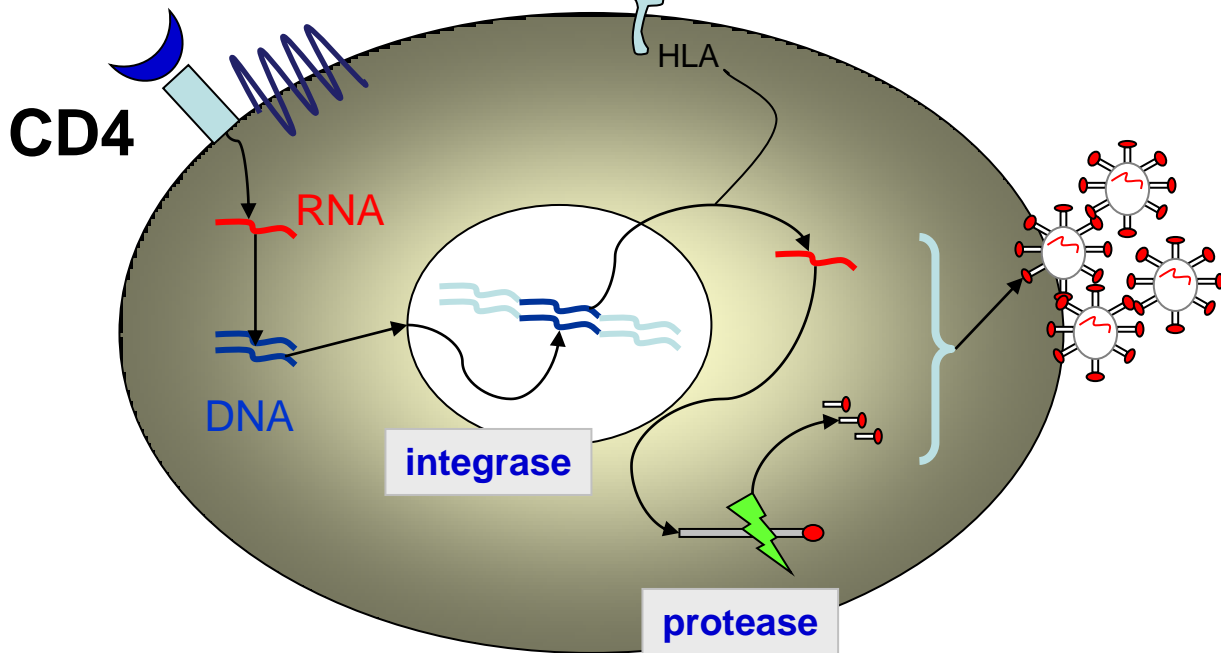


1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år



HEEEI DER !!!  
JEG ER SMITTET –  
...Kill me...please..☹



# KREVER ANNEN VAKSINASJONS- MÅTE

*Mye å lære...*





# Effektiv HIV-behandling stopper smitte helt

→ Teoretisk kan HIV-pandemien brenne ut med moderne medisiner til alle smittede:

**TESTE TESTE TESTE**  
**→ BEHANDLE ALLE HIV+**





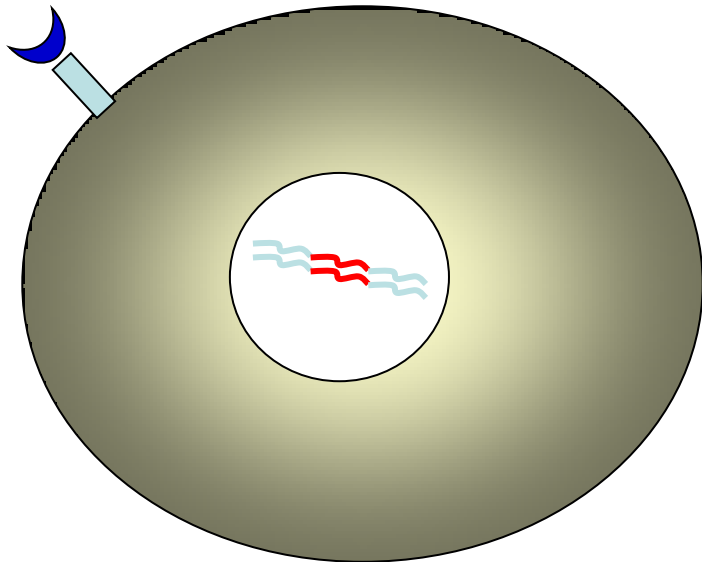


# HIV og vaksiner

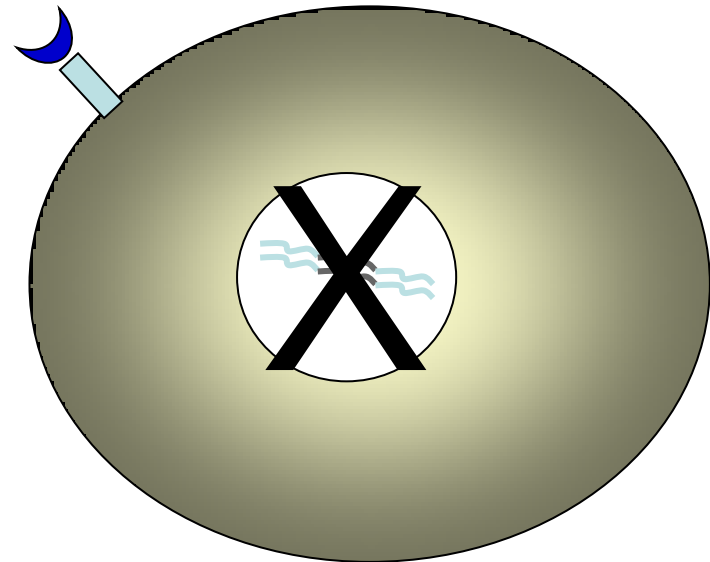
- «**Terapeutiske**» vaksiner til HIV-smittede
  - Forbedre immunforsvaret mot HIV selv:
    - Vaksinere + HIV-medisiner  
+/- betennelsesdempende
  - **Mål**
    - Slippe å bruke kostbare HIV-medisiner?
    - Nyttig som tillegg til moderne effektive HIV-medisiner?
    - Nødvendig for kur av HIV



# HIV kur: 2 ulike mål



Funksjonell kur  
med immunologisk  
stål-kontroll etter  
vaksine



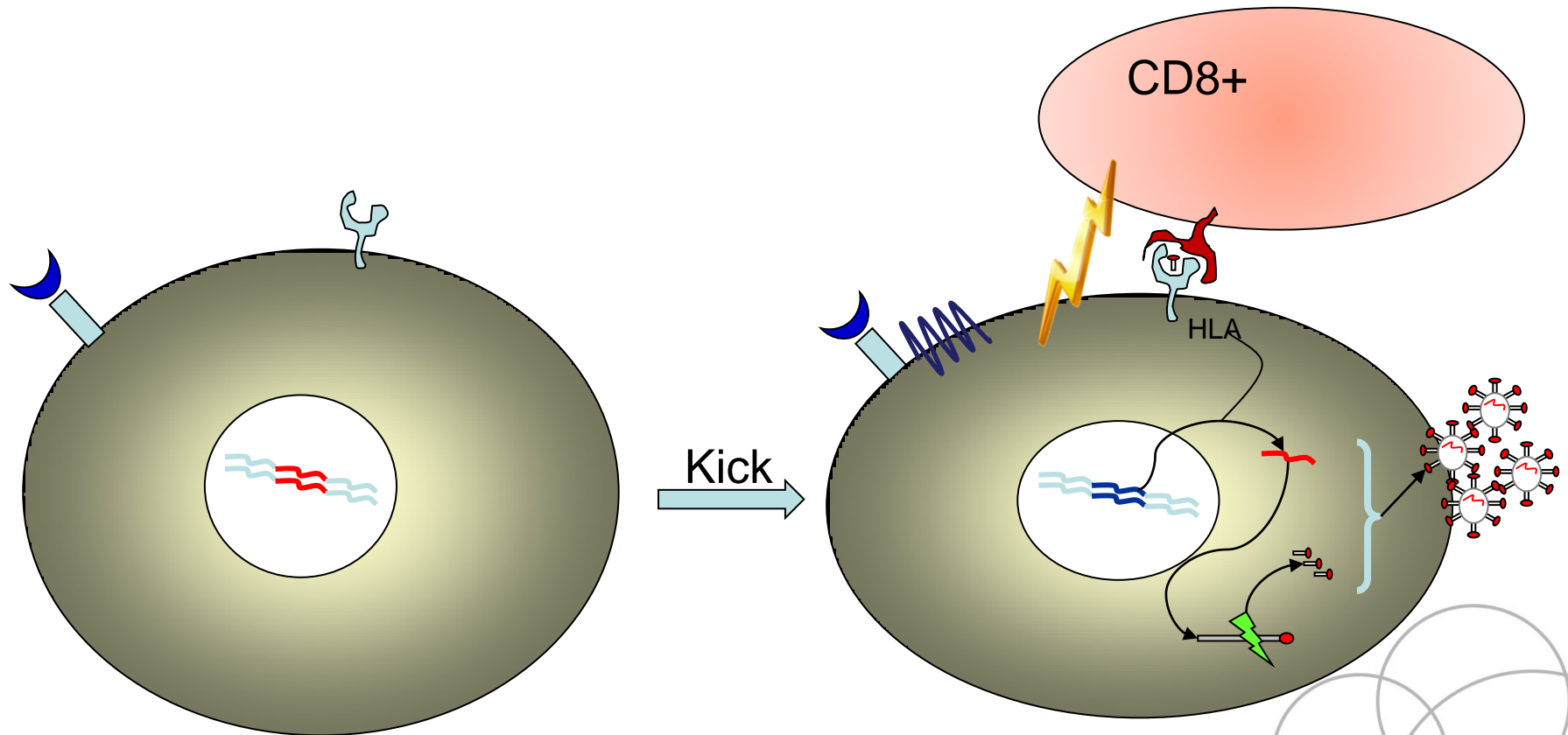
Eradikering



1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år

# HIV kur strategi I: Kick & Kill



# HIV kur strategi II: Benmargstransplantasjon

## Benmargs-stamceller fra egen benmarg

- Ødelegge genet for HIV ko-reseptor CCR5
- Injisere tilbake i samme pasient
- Vandring til benmarg og lymfevev
  - Utvikler seg til «modne» CD4+ T celler som ikke lar seg smitte

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 6, 2014

VOL. 370 NO. 10

## Gene Editing of CCR5 in Autologous CD4 T Cells of Persons Infected with HIV

Pablo Tebas, M.D., David Stein, M.D., Winson W. Tang, M.D., Ian Frank, M.D., Shelley Q. Wang, M.D., Gary Lee, Ph.D., S. Kaye Spratt, Ph.D., Richard T. Surosky, Ph.D., Martin A. Giedlin, Ph.D., Geoff Nichol, M.D., Michael C. Holmes, Ph.D., Philip D. Gregory, Ph.D., Dale G. Ando, M.D., Michael Kalos, Ph.D., Ronald G. Collman, M.D., Gwendolyn Binder-Scholl, Ph.D., Gabriela Plesa, M.D., Ph.D., Wei-Ting Hwang, Ph.D., Bruce L. Levine, Ph.D., and Carl H. June, M.D.



- HIV: Et merkelig virus som
  - gir en uvanlig, kronisk infeksjon
  - smitter dårlig, gir sykdom langsomt
  - fortsatt ukontrollert «pandemi»
- Vaksiner's plass i HIV: Forebyggende og/eller behandlende?
- Kan HIV kureres med hjelp av vaksiner?





**Anne Ma Dyrhol Riise**

**Andreas Lind**

**Kristin Brekke**

**Malin Holm**

**Christian Prebensen**

**Birgitte Stiksrud**

**Siri Feruglio**

**Kristian Tonby**

**Marius Trøseid**

**Dag Henrik Reikvam**

**Anne-Marte B. Kran**

**Anne Maagaard**

**Frank Olav Pettersen**

**Ingjerd Manner**

**Mette Sannes**

**Helene Gjelsås**

**Linda Skeie**

**Camilla Elise Nielsen /**

**Kjerstin Røstad**



**NCMM/ Biotechnology Center**

**Kjetil Taskén Group**

**Einar Martin Aandahl**

Carl Johansson

Eirik A. Torheim

*Kristina Berg Lorvik*

*Vanessa Wehbi*

**FHI:** Ingeborg Aaberge, Bjørn Haneberg,  
Inger Lise Haugen

**UMB Ås:** Knut Rudi

**KI Huddinge:** Piotr Nowak, Anders  
Sönnerborg

**Rigshospitalet København:**  
Susanne Dam

**SSI København:**  
Peter Andersen, Else M. Agger

**BionorPharma ASA**

Birger Sørensen

Maja Sommerfelt

Vidar Wendel Hansen

**Mericon AS**

Ingebjørg Baksaas

**Eurocine Vaccines AB**

Hans Arwidsson

Ulf Schrøder

**Tine ASA**

Stein-Erik Birkeland

**Ullevål (Oslo) University Hospital (Povel  
Paus)**

**NFR (GLOBVAC)**

**HSØ**

**Thanks to patients!**