Canadian HIV Cure Enterprise (CanCURE)



Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)/Montreal Clinical Research Institute 110 des Pins Avenue West, Montréal (Quebec) H2W 1R7

www.cancurehiv.org

Information sheet for Raganath et al., "The oncolytic virus, MG1, targets and eliminates latently HIV-1-infected cells: implications for an HIV cure." The Journal of Infectious Diseases. 2017 Dec 8. doi: 10.1093/infdis/jix639.

Current HIV antiretroviral therapies are not able to target latently infected HIV cells in viral reservoirs throughout the body. The ongoing presence of these cells is a significant barrier to the development of an HIV cure. Oncolytic virus therapy is a promising new therapeutic approach for cancer treatment and may represent a novel approach to the eradication of the HIV reservoir. An oncolytic virus is defined as a genetically engineered or naturally-occurring virus that can selectively replicate in and kill cancer cells without harming the normal tissues. ("onco" "lytic" means cancer killing.) The oncolytic virus MG1 has been shown to target and kill cancer cells containing a specific defect. Latently infected HIV cells contain a similar defect which could be exploited for the development of new anti-HIV therapies.

1) What was the goal of our study?

Our research examines whether latently-infected HIV cells containing defects in their interferon pathway, similar to those defects seen in some cancer cells, will be targeted and killed by the oncolytic virus MG1.

2) How is this study related to a cure for HIV?

Therapy using oncolytic viruses may represent a new approach to eradication of the HIV reservoir. The fact that this virus is currently being administered to patients with cancer in the setting of clinical trials, should facilitate clinical studies in HIV infection.

3) Why are participant samples important to this research?

To obtain results which are relevant to "the real world", our study needed to analyze the memory CD4+ T-cells from successfully treated people with HIV, not cells grown in a laboratory. To conduct our studies, we needed large numbers of blood cells, because it is difficult to find infected CD4+ T cells in people with an undetectable viral load. We could not have discovered these results without the participation of volunteers.

4) What was learned? What next?

Further research into precisely how the oncolytic virus MG1 is targeting and killing the latently HIV-infected cells is needed. The research team's next step is to try the virus in animal models of HIV or move directly to clinical trials pending funding and approvals.

Consortium canadien de recherche sur la guérison du VIH (CanCURE)



Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)

110, avenue des Pins Ouest, Montréal (Québec) H2W 1R7

www.cancurehiv.org/a-propos-de-nous-c10ma

Feuillet d'information pour l'étude de Raganath et al., "The oncolytic virus, MG1, targets and eliminates latently HIV-1-infected cells: implications for an HIV cure." The Journal of Infectious Diseases. 2017 Dec 8. doi: 10.1093/infdis/jix639.

Les thérapies antirétrovirales actuelles (ART) contre le VIH ne permettent pas de cibler les cellules infectées en latence dans les réservoirs viraux du corps. La présence continue de ces cellules est un obstacle important au développement d'une guérison du VIH. La thérapie par virus oncolytique est une nouvelle approche thérapeutique prometteuse pour le traitement du cancer et peut représenter une nouvelle approche d'éradication des réservoirs du VIH. Un virus oncolytique est un virus génétiquement modifié ou naturel qui peut sélectivement tuer les cellules cancéreuses sans nuire aux tissus normaux. ("Onco" "lytique" signifie tuer le cancer.) Il a été montré que le virus oncolytique MG1 cible et tue les cellules cancéreuses contenant une anomalie spécifique. Les cellules VIH infectées de manière latente contiennent un défaut similaire qui pourrait être exploité pour le développement de nouvelles thérapies anti-VIH.

1) Quel était l'objectif de notre étude?

Les cellules latentes infectées par le VIH contiennent des défauts dans leur voie d'interféron, semblable aux défauts observés dans certaines cellules cancéreuses. Notre recherche évalue si les cellules réservoirs seront ciblés et tués par le virus oncolytique MG1 de la même façon que les cellules cancéreuses.

2) Comment cette étude est-elle reliée à une guérison du VIH?

La thérapie utilisant des virus oncolytiques peut représenter une nouvelle approche de l'éradication des réservoirs de VIH. Le fait que ce virus soit actuellement administré à des patients atteints de cancer dans le cadre d'essais cliniques devrait faciliter les études cliniques portant sur l'infection par le VIH.

3) Pourquoi les échantillons de patients sont-ils importants pour cette recherche?

Pour obtenir des résultats représentant la réalité de l'infection par le VIH, notre étude devait analyser les 'lymphocytes T CD4+ à mémoire' provenant de personnes vivant avec le VIH traitées avec ART efficacement, et non de cellules cultivées en laboratoire. Pour mener nos études, nous avions besoin d'un grand nombre de cellules sanguines, car il est difficile de trouver des cellules T CD4+ infectées chez des personnes ayant une charge virale indétectable. Nous n'aurions pas pu découvrir ces résultats sans la participation de volontaires.

4) Qu'est-ce qui a été appris? Quelle est la suite?

Des recherches plus approfondies sur la façon précise dont le virus oncolytique MG1 cible et tue les cellules latentes infectées par le VIH sont nécessaires. La prochaine étape de l'équipe de recherche consiste à utiliser le virus MG1 dans des modèles animaux de l'infection par le VIH ou à passer directement aux essais cliniques, en attendant le financement et les approbations.