

# CAR-T 免疫療法

# 癌症治療

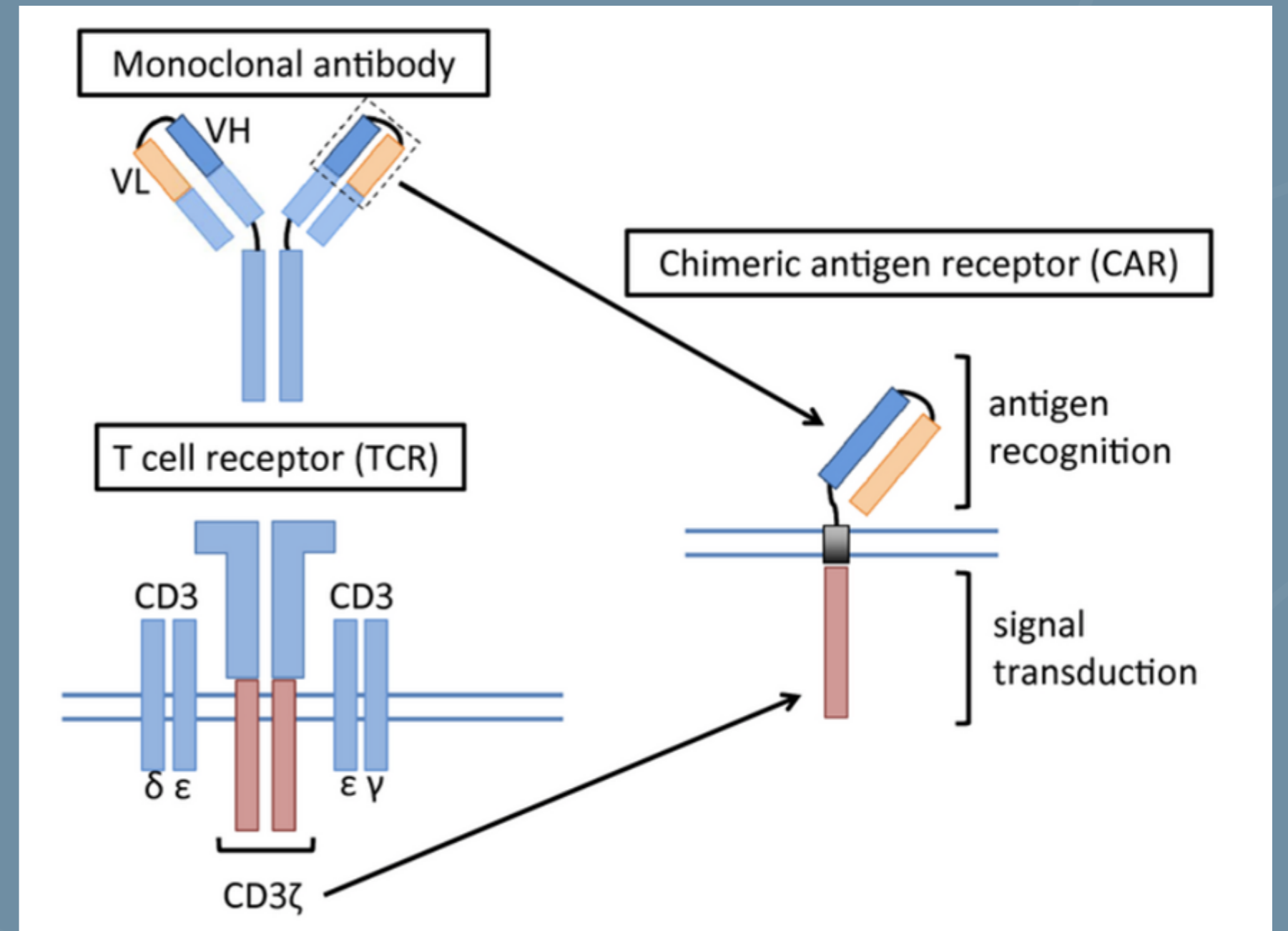
癌症治療的方法相當多，包括手術治療、化學治療、放射治療、標靶治療等。傳統化學治療與放射治療的專一性較低，容易傷到體內其他健康的細胞，造成全身性的副作用。而近幾年較新的CAR-T細胞免疫療法，則可以較專一的殺死具有特定標誌抗原表面的癌細胞。

## 什麼是CAR-T免疫療法？

CAR-T免疫療法全名為Chimeric antigen receptor T-cell therapy，中文是嵌合抗原受體T細胞療法。簡單來說就是把人體免疫系統的T細胞，用基因工程技術把具有辨識癌細胞表面特定抗原的CAR基因表現在T細胞上，改造成CAR-T來對付癌症。CAR-T就像在T細胞上面裝上了一個辨識癌細胞的偵測器，當CAR-T遇到特定癌細胞的時候，就會辨識鎖定癌細胞，然後T細胞就開始啟動毒殺癌細胞的機制。

# CAR-T的結構

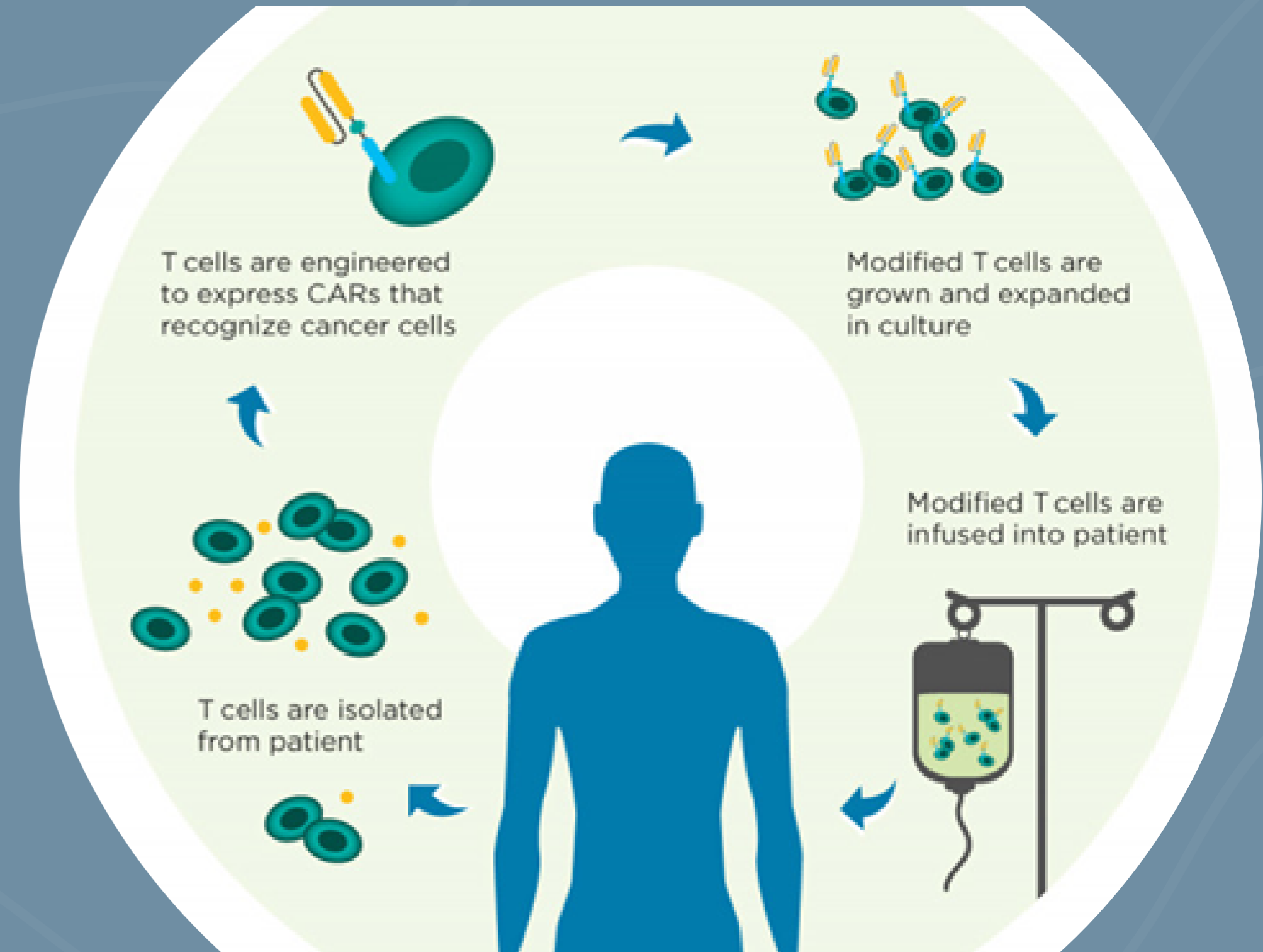
CAR主要分成三個區塊：抗原辨識區 (antigen recognition domain)、穿膜區(Transmembrane domain)、訊息傳遞區(signal transduction domain)。抗原辨識區來自高專一性的單株抗體 (monoclonal antibody)，也就是負責辨識癌細胞表面抗原的地方。將來若要將CAR-T應用到其他癌症上，只要更換抗原辨識區即可 (不同癌症細胞會表現不同特定抗原，如部分乳癌細胞會大量表現人類上皮細胞接受器HER2/neu, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)。穿膜區的功能是負責讓CAR表現在T細胞的細胞膜上，讓抗原辨識區能夠朝外偵測癌細胞上特定抗原。訊息傳遞區是CAR-T在臨床突破最大的地方，當偵測到外界癌細胞後，他能將這項訊息傳到T細胞內，進一步活化T細胞，使T細胞快速增生與分泌細胞毒素。



Reference: *Cancer Sci.* 2017 Jun;108(6):1109-1118. doi: 10.1111

# CAR-T療法如何進行？

CAR-T免疫療法的整套療程，大約需3個星期的時間，病患會在特殊醫療中心客製專屬自己的CAR-T細胞。首先，醫生會從病患的體內抽取出血液，並將抽取出的血液進行分離，挑選出T細胞。然後用基因工程技術讓T細胞表現辨識癌細胞的CAR基因，成功表現CAR的T細胞大量培養成長到一定的程度後，會輸回到患者體內對抗癌症，這時醫師會嚴密監控病患身體狀況，因為後幾天可能有不良反應如可能會引起神經毒素(neurotoxicity)或細胞激素釋放症候群 (cytokine release syndrome, CRS)，導致高燒、類感冒症狀及神經疾病等副作用。然而改造自己的T細胞對抗癌症的優點，就是身體不會有免疫排斥反應，是一項十分個人化的療程。



Reference: Memorial Sloan Kettering Cancer Center

目前市面上CAR-T免疫療法，主要是針對呈現CD19表面抗原的淋巴瘤和白血病等血液癌症等。藉由CAR-T免疫療法，可將慢性白血病患者的5年存活率從30%提升到89%。然而其他癌症，例如乳癌、肝癌或攝護腺癌都還在臨床實驗中。

# InvivoGen 提供下列產品 用於CAR-T細胞免疫療法之開發

1

Transfection Enhancer: NATE™，NAT為nucleic acid transfection enhancer的縮寫，可抑制天然免疫(innate immune)中cytosolic DNA sensors，有效提升CAR基因在T細胞的轉染效率。

NATE™	Unit size	Cat. Code
Nucleic Acid Transfection Enhancer	■ 1 mL (100 reactions)	lyec-nate
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/nate">https://www.invivogen.com/nate</a>		



# InvivoGen 提供下列產品 用於CAR-T細胞免疫療法之開發

2

嵌合抗原報告細胞株(Chimeric Antigen Reporter Screening Cell Lines)，包含Jurkat-Lucia™ NFAT Cells與Raji-derived Target Cells。Jurkat-Lucia™ NFAT Cells可作為人類T細胞模型表現專一性CAR基因以及一系列Raji-derived Target Cells，可用來模擬為目標癌症細胞。

Jurkat-Lucia™ NFAT Cells	Unit size	Cat. Code
NFAT-Luc Reporter T Lymphocytes	■ 3-7 x 10e6 cells	jktl-nfat
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/jurkat-lucia-nfat-cells">https://www.invivogen.com/jurkat-lucia-nfat-cells</a>		



Raji-hCTLA4 cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC CTLA-4 Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-hctla4
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-hctla4">https://www.invivogen.com/raji-hctla4</a>		



Raji-Null cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC CD19/CD20/Control Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-null
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-null">https://www.invivogen.com/raji-null</a>		



Raji-HER2 cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC HER2 Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-her2
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-her2">https://www.invivogen.com/raji-her2</a>		



Raji-h4-1BB cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC 4-1BB Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-h41bb
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-h41bb">https://www.invivogen.com/raji-h41bb</a>		



Raji-hICOS cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC ICOS Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-hicos
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-hicos">https://www.invivogen.com/raji-hicos</a>		



# InvivoGen 提供下列產品 用於CAR-T細胞免疫療法之開發

Raji-hLAG3 cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC LAG3 Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-hlag3
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-hlag3">https://www.invivogen.com/raji-hlag3</a>		



Raji-hOX40 cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC OX40 Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-hox40
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-hox40">https://www.invivogen.com/raji-hox40</a>		



Raji-hPD-1 cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC PD-1 Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-hpd1
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-hpd1">https://www.invivogen.com/raji-hpd1</a>		



Raji-hPD-L1 cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC PD-L1 Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-hpd11
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-hpd11">https://www.invivogen.com/raji-hpd11</a>		



Raji-hTIGIT cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC TIGIT Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-htigit
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-htigit">https://www.invivogen.com/raji-htigit</a>		



Raji-hVISTA cells	Unit size	Cat. Code
Human lymphoblast cells - ADCC VISTA Target Cells	■ 3-7 x 10e6 cells	raji-hvista
產品網頁連結: <a href="https://www.invivogen.com/raji-hvista">https://www.invivogen.com/raji-hvista</a>		

