

癌症精準免疫細胞治療

◎林口長庚癌症疫苗暨免疫細胞治療核心實驗室教授 洪舜郁

封面故事



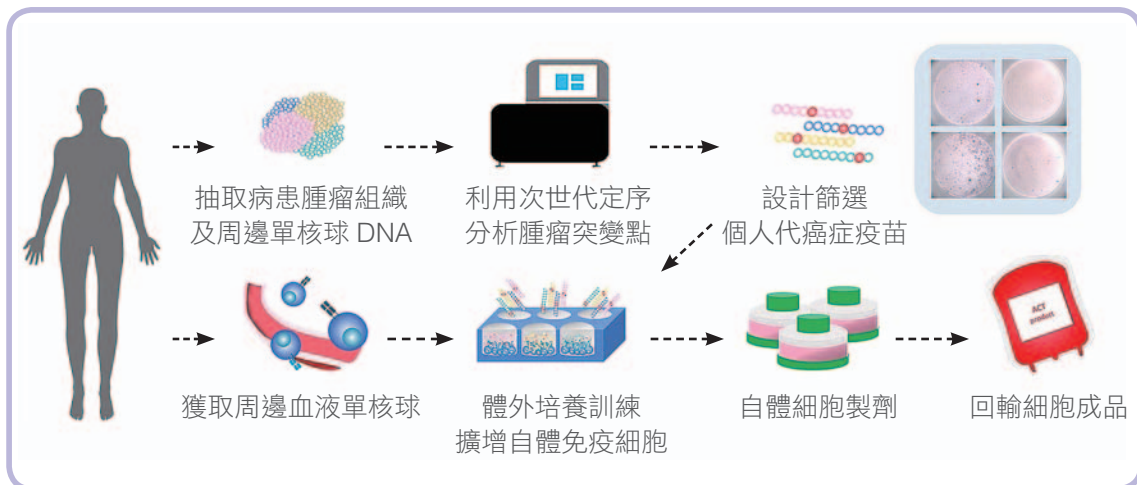
學歷 | 國立陽明大學微生物暨免疫學研究所
專長 | 個人化精準醫學、免疫細胞治療、藥物免疫學、藥物基因體學

癌症目前仍是全球十大死因之首，據統計，台灣每年至少有 4 萬人死於癌症。利用傳統的癌症治療方法，如：開刀、化學治療、放射治療，或標靶藥物治療等對於癌症初期大多可有效控制，但當癌症再復發，或發現時已屬於晚期轉移，或是病人的惡性腫瘤對上述標準治療無效、產生抗藥性時，醫師若沒有更好的武器，也只能束手無策。

近期上市的免疫調節藥物（anti-PD1 和 anti-CTLA4）雖然對某些少數癌種（如：黑色素癌或肺癌等）展現比傳統治療更好的療效，但病人使用後之反應率也只達到 20~30%，而且因為這些免疫調節藥物是「非特異性」的活化免疫系統，活化的 T 細胞可能不只會攻擊癌細胞，也會攻擊正常組織器官，因此有些病人可能會產生嚴重的自體免疫副作用。

近年來，針對癌症病人量身訂做的自體免疫細胞療法是癌症治療另一個突破性的發展，也是未來世界醫療製藥的新方向。雖然自體免疫細胞療法在國外已發展多年，然而台灣之前因為法規的因素，若醫療院所要為病人提供免疫細胞療法，衛福部只允許癌症末期且所有傳統治療都無效的病人才可以申請恩慈療法（基於人道考量申請試驗新藥）接受細胞治療，這樣通常緩不濟急，且也無法廣泛施行。

考量藥品上市經嚴格的一二三期臨床試驗，須至少花費 10 年時間，而自體細胞治療通常是安全性高、副作用風險低，為加速自體細胞治療技術的發展與臨床服務，衛福部在 2018 年 9 月公



▲附圖：利用新抗原擴增自體免疫細胞治療技術進行癌症精準免疫細胞治療

布施行「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法修正草案」（簡稱：特管法），有條件的開放 6 種自體免疫細胞治療技術項目，其中即包含可使用自體免疫細胞治療患有 (1) 第一至第三期實體癌，經標準治療無效；(2) 第四期實體癌；及 (3) 血液惡性腫瘤經標準治療無效的患者。這些項目與適應症幾乎含括了所有癌種，為晚期癌友提供了一線生機。

長庚體系因應癌症免疫療法發展趨勢，投入大量資源開發癌症免疫細胞治療，於 2019 年 1 月成立「癌症疫苗暨免疫細胞治療核心實驗室」，藉由研究了解國人腫瘤突變點與抗原特异性，客製化製備病人個人化免疫細胞，精準攻擊腫瘤，並降低副作用。利用這樣的醫療技術，本體系將可施行衛福部特管法核准的自體免疫細胞治療，服務經標準治療失敗或是晚期之癌友。與本技術類似的方法目前只在國外頂尖醫院或藥

廠進行開發，此技術被認為是完全個人化、可以精準打中癌細胞、搜出躲藏的癌細胞，而且不傷害正常細胞。

核心實驗室開發的「新抗原擴增自體免疫細胞治療技術」如附圖所示，首先利用病人開刀或切片取得的癌組織以次世代基因定序找出癌症病人個別腫瘤之基因突變點，再結合長庚紀念醫院發展多年的免疫細胞活化技術，篩檢並設計出個人化之癌症精準疫苗，於細胞治療中心操作室製備訓練擴增出具辨認腫瘤特异性的病人自體免疫細胞，再將免疫細胞製劑回輸體內殺死腫瘤細胞，達到個人化精準醫療的目的。

特管法開放啟動細胞療法後，在良好的規範與監督下，相信台灣頂尖的生醫人才可以在這領域開創出領先亞洲或國際的醫療新技術，不僅可成為台灣的特色尖端醫療，也能造福癌症病人，為原本無藥可醫的絕症帶來精準且有效的治療方法。📞