

CAR-T 细胞疗法

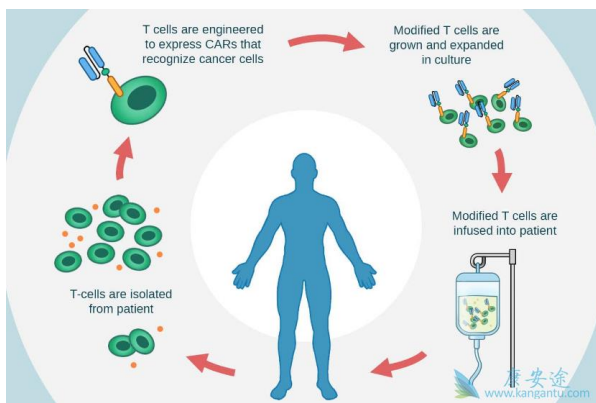
顾晟瀛 22301050297 临床医学（八年制）

一、CAR-T 细胞疗法的原理

CAR-T 细胞疗法（Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy）的原理基于人工合成的嵌合抗原受体（CAR），这是一种在 T 细胞表面表达的蛋白质。CARs 融合了两个关键组件：抗原结合域和 T 细胞激活域。

抗原结合域（Antigen-Binding Domain）是由单克隆抗体的可变区域构建而成，具有特异性地识别肿瘤细胞表面的抗原。这使得 CAR-T 细胞能够精确地识别并结合到肿瘤细胞上。

T 细胞激活域（T-cell Activation Domain）由激活 T 细胞的信号传导分子构成，常用的激活域包括 CD3 ζ 或 CD28。当 CAR 结合到抗原上时，T 细胞激活域会激活 T 细胞并促使其分泌细胞毒素，攻击并杀死肿瘤细胞。



二、技术应用的实例

重症 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）：CAR-T 细胞疗法已经获得 FDA 批准，在治疗复发性或难治性 DLBCL 患者中取得了成功。例如，Kymriah™（tisagenlecleucel）已经被批准用于 DLBCL 患者的治疗。

三、技术的优缺点

CAR-T 细胞疗法是一种前沿的癌症治疗技术，以下是 CAR-T 细胞疗法技术的优缺点：

优点：

1. 高度个性化：CAR-T 细胞疗法利用患者自体 T 细胞进行治疗，可以根据患者的具体情况进行个性化的治疗方案。

2. 高度靶向性和特异性：CAR-T 细胞根据设计的 CAR 结合到肿瘤细胞上，通过目标特异性的抗原识别和攻击，具有较高的治疗选择性。

3. 持久的细胞治疗效应：CAR-T 细胞治疗可以引发长期的免疫反应，使得患者的身体能够持续对抗肿瘤细胞。

4. 治疗效果显著：一些研究表明，CAR-T 细胞疗法在某些类型的癌症治疗中取得了令人鼓舞的疗效，甚至可以带来完全缓解或长期生存。

缺点：

1. 潜在的副作用和毒性：CAR-T 细胞疗法可能会引发严重的免疫反应，包括疾病相关的细胞因子释放综合征和神经毒性反应。这些反应需要及时识别和管理。

2. 高昂的治疗成本：CAR-T 细胞疗法属于高度个性化和复杂的治疗方式，涉及到基因工程、细胞培养和临床操作等多个环节，所以治疗成本非常高昂，限制了其广泛应用。

3. 对肿瘤抗原的限制：CAR-T 细胞疗法仅能应用于抗原可识别的肿瘤，部分肿瘤可能缺乏适合的抗原，限制了 CAR-T 细胞疗法的适用范围。

4. 临床应用和监管挑战：CAR-T 细胞疗法处于快速发展阶段，仍面临临床应用的挑战和监管审批方面的限制。

四、技术发展的趋势

1. 管理副作用：深入研究和理解 CAR-T 细胞疗法中的副作用和免疫毒性反应，并寻找更好的方法来提前预测和管理这些副作用。

2. 拓展适应症：目前 CAR-T 细胞疗法已获得批准用于一些血液系统恶性肿瘤的治疗。然而，未来将进一步拓展其适应症，包括其他类型的癌症和固体肿瘤。

4. 组合治疗：CAR-T 细胞疗法在结合其他治疗方法，如免疫检查点抑制剂。这种组合治疗可能会提高抗肿瘤效果，并降低 CAR-T 细胞疗法的副作用。

6. 降低成本：CAR-T 细胞疗法的昂贵成本是其广泛应用的主要障碍之一。研究人员将寻求降低生产和治疗成本的方法，以提高 CAR-T 细胞疗法的可及性。