

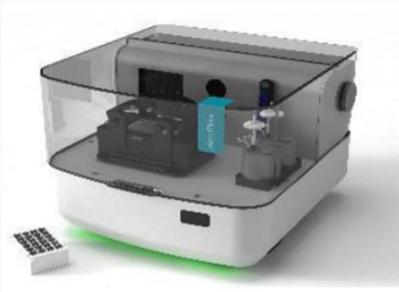
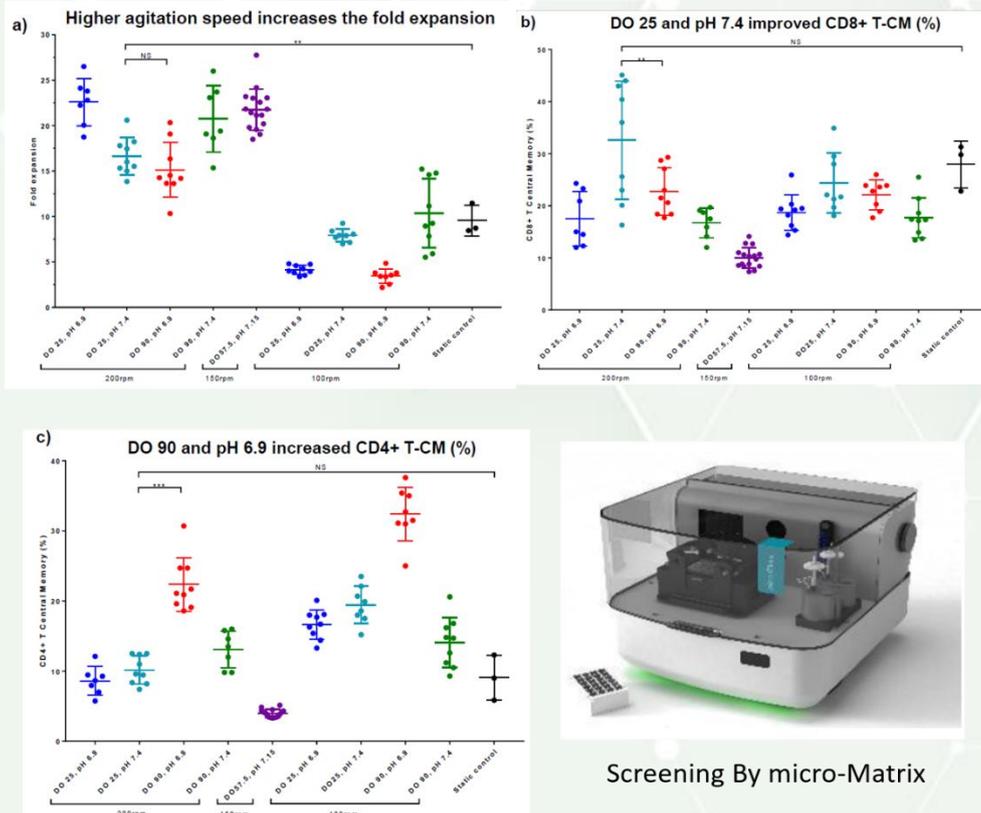
# Immunotherapy 治療新起步-生物反應器優化免疫細胞製程

## Immunotherapy 治療新起步-生物反應器優化免疫細胞製程

Adoptive T-cell therapy (ACT) 逐漸成為治療系統性癌症的趨勢，例如急性淋巴細胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia)、血液系統惡性腫瘤 (haematological malignancies) 的治療已紛紛投入 ACT 研究。由於 T 細胞的擴增和分化對於培養條件的細微差異非常敏感，需要藉由可精密且準確地控制培養參數的生物反應器 (bioreactor) 完成細胞放大。Applikon 的生物反應器從高通量的篩選型生物反應器、傳統的 small/ large scale 玻璃型槽體，到免去清潔確效、符合細胞治療趨勢的 single-use 槽體，一應俱全。同一台控制器即可轉換使用玻璃型/single-use 槽體，監控量可達 200 L working volume。應用領域多元，免疫細胞培養優化，也已累積許多可應用於免疫治療 (immunotherapy) 研究成果。

### ● 高通量免疫療法應用的篩選工具-Applikon micro-Matrix

在條件測試初期，藉由高通量系統 micro-Matrix 與實驗設計方法(DOE)的結合，獨立控制 24 個深孔槽的 pH 值、溶氧量及溫度條件，短時間且重複性的進行最適合大規模生產 T 細胞的培養條件。相較 pH 值與溶氧量，攪動的轉速對 T 細胞生長的影響最大：增加攪動至 200 rpm 可以提高 CD4 + central memory cells T 細胞的百分比，且在溶氧量 25%，pH 值 7.4 的條件下，細胞量明顯倍數擴增。



Screening By micro-Matrix



● AppliFlex ST 研究 CO<sub>2</sub> 濃度對 T 細胞擴增的影響

除了基礎的參數條件，CO<sub>2</sub> 的濃度也會直接影響 T 細胞的生長情況。以 Applikon my-Control 搭配 single-use 槽體 AppliFlex ST 進行不同 CO<sub>2</sub> 濃度的 T 細胞培養在較低濃度的 CO<sub>2</sub> (5%及 10%)下，不同來源的 T 細胞其生長情況幾乎相同。僅有一株 T 細胞 (doner 14) 的生長隨 CO<sub>2</sub> 濃度增加而漸緩慢，在 20% CO<sub>2</sub> 濃度培養 3 天後生長停滯。然而，相較在 10% CO<sub>2</sub> 培養中所得的高細胞數，doner 14 在 20% CO<sub>2</sub> 下以較少的細胞數生成較高的乳酸量和消耗較多的葡萄糖量。在針對大規模生產同種異體的細胞療法時，應考慮 T 細胞對 CO<sub>2</sub> 的耐受性(donor-dependent CO<sub>2</sub> tolerance)。

