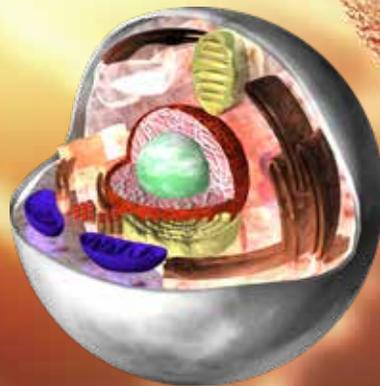


封面故事

# CAR-T 免疫細胞療法 癌症治療新選擇



# 花蓮慈濟醫院 幹細胞與精準醫療研發中心



近年癌症療法的開發研究展現新契機，其中以 CAR-T 細胞治療血癌及淋巴癌獲重大進展而廣受矚目。二〇二二年九月，花蓮慈濟醫院幹細胞暨精準醫療研發團隊與國際頂尖藥廠諾華製藥公司 (Novartis) 合作，引進被稱為「CAR-T 免疫細胞療法」的歐美創新癌症治療方式——基因嵌合 T 細胞治療 (Chimeric Antigen Receptor T-cell；CAR-T)，六個月後，花蓮慈院即迎來第一例 CAR-T 治療個案，成功經驗為臺灣乃至亞洲有意尋求新興療法的血癌、淋巴癌病人，帶來治療新曙光……

文／黃思齊、江家瑜

## 基因嵌合 T細胞治療 抗癌新利器

基因嵌合 T細胞治療 (CAR-T) 是近代癌症治療的最大突破之一，也是許多復發癌症病友的重生希望。要完成 CAR-T 免疫細胞療法，首先要從病人血液中分離出 T 細胞，再透過基因修飾工程，在 T 細胞上安裝可辨識癌細胞的導航標靶，讓 T 細胞成為能夠辨識癌細胞表面抗原的 CAR-T 細胞，經過專業的實驗室培養與擴增後，將此「有生命的藥物」(Living Drug)，再輸回病人體內，讓原本像是人體內警察一樣的 T 細胞，經過基因修飾工程、重新活化，成為經過特殊訓練改造的「機器戰警」。CAR-T 細胞，不僅具有辨識敵人的精準能力，消滅癌細胞的攻擊力也變得更強。花蓮慈院幹細胞與精準醫療研發中心主任李啟誠說明，「CAR-T 治療結合

了基因療法、細胞療法、免疫治療等，現今醫療科技最先進的三大治療的特性與優點。」

CAR-T 療法為經美國食品暨藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 核准，可應用於血癌、淋巴癌、多發性骨髓瘤等血液腫瘤疾病的新興治療方法。李啟誠主任表示，全球第一例 CAR-T 治療個案在美國，第一位接受 CAR-T 免疫細胞療法的病人，是一位當時年僅六歲的小女孩艾蜜麗 (Emily)，她罹患的是急性淋巴性白血病，從二〇一二年接受治療至今已過了十一年，沒有復發，已經完全康復，至今每年發布照片宣告，跟大家分享她又健康活過一年。臺灣醫界在二〇二一年底通過衛生福利部核可，引進了 CAR-T 免疫細胞療法，目前全臺灣僅有花蓮慈濟醫院、臺大醫院以及中國附醫等三家醫學中心，可以執行這項治療，並且有成功案例。



花蓮慈濟醫院七月四日舉辦東部首例 CAR-T 治療成果發表，抗癌有成的周紹賓醫師（第一排左四）在太太陪同下出席，慶祝重獲新生。攝影／鍾懷誼



周紹賓醫師是院內第一位接受 CAR-T 治療的病人，他感恩慈濟醫療團隊讓他獲得兩次重生的機會。攝影／鍾懷誼

「癌症的希望花蓮！」花蓮慈濟醫院院長林欣榮表示，癌症已經連續多年蟬聯臺灣十大死因之首，這句話是身為醫療人員對自我的要求，也是對癌症病人最大的祝福。而花蓮慈院致力在提供各科醫療服務上照顧民眾的健康，也持續在對治難病重症的創新研發上求新求進，醫療團隊希望能盡最大的努力，帶給癌症病人及家屬新的希望。

### 全臺第九例 東部首例 CAR-T 治療

二〇二二年引入諾華 CAR-T 細胞治療之後，二〇二三年五月，花蓮慈院細胞治療團隊迎來東部第一位接受治療的淋巴瘤病友周紹賓，這也是全臺灣第九例接受 CAR-T 療法的個案，在經過 CAR-T 細胞回輸滿一個月後，團隊透過全身正子斷層造影 ( Positron Emission

Tomography, 以下簡稱 PET ) 精密追蹤，已經完全看不到原本存在的癌細胞。

李啟誠主任表示，花蓮慈院首例的 CAR-T 治療，接受治療的病人，正是曾在花蓮慈院影像醫學科服務的周紹賓醫師。周醫師五年前 (二〇一八年) 診斷出罹患罕見淋巴瘤合併血癌，同年七月進行非親屬間異體造血幹細胞移植。不過五年後，淋巴瘤竟在二〇二三年二月復發，重新檢驗認定是最困難的淋巴瘤，稱做” Triple-hit lymphoma” (三重打擊的淋巴瘤)。醫療團隊評估，即使再次接受二度造血幹細胞移植，其根治的機率仍非常渺茫。

回想起二〇一八年發病的時候，當時周紹賓醫師還在臨床服務，正在進行一個栓塞的治療手術，做完之後就覺得全身很累很累，倒在一旁休息。旁邊的同事見他躺在那邊動都不動，緊急把人送到急診。猶記當時急診室的醫師面色凝重地說：「周醫師，你的血球怪怪的。」當下原本以為自己是流感的周紹賓，心裡就覺得完蛋了，該不會是血液腫瘤方面的疾病。

接著周紹賓開始出現全身性骨頭疼痛等症狀，後續接受了標靶治療以及從脊髓鞘內注射的化學治療，兩個月後，幸運的在慈濟骨髓幹細胞中心的資料庫找到非親屬間基因型全相合的配對者，接受了非親屬間異體造血幹細胞的移植，同時搭配了中醫的合併治療。恢復狀況良好的周紹賓，此時暫別了醫學中心的

工作，選擇去到工作量較少、規模較小的醫院，一邊從事著他心心念念的醫療工作，一邊規畫著醫學教育傳承的想法。

周醫師原本以為移植快滿五年應該是有機會能夠完全康復，豈料二〇二三年農曆年節過後，自己在左側胸壁摸到一個小小的腫塊，而且短短一個星期就快速腫大到七公分以上，經過切片後確認是淋巴癌的復發。花蓮慈院免疫治療科副主任黃威翰說，周紹賓醫師在二月復發的診斷為具有三重打擊表達的瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤，是三種不同的癌症基因最惡性的表達，「這樣的淋巴瘤，在過去，世界上無藥可醫，現今有 CAR-T 治療，相對上有一定的治癒成功機會。」

### 團隊接力展良能 精準醫療踏實做

搶救生命事不宜遲，李啟誠主任當機立斷，確認周紹賓的骨髓等地方沒有復發的跡象，再確認其體內的免疫 T 細胞，還是當初造血幹細胞捐贈者的健康 T 細胞，花蓮慈濟細胞治療中心團隊旋即在三月十日，為周紹賓萃取出血液中現況戰力較弱的 T 細胞，經過花蓮慈院幹細胞研製中心精密的處理與冷凍，於三月二十七日透過專機送往諾華製藥公司位於瑞士總部的實驗室，經過大約一個月的時間進行基因改造 T 細胞，製備成救命的活性 CAR-T 細胞藥物——Kymriah®（學



周紹賓醫師（中）曾在花蓮慈院影像醫學科服務，圖攝於開刀房。攝影／黃思齊



二〇二三年二月因癌症復發，經評估接受新興的 CAR-T 治療，醫療團隊在三月十日為周醫師抽出體內的免疫 T 細胞。攝影／呂選茵

名 Tisagenlecleucel），於四月二十四日運送回花蓮慈院，由李啟誠主任、黃威翰副主任、幹細胞研製中心主任孫立易及藥學部臨床藥學科主任陳怡珊等團隊共同驗證簽收，一袋二十六 c.c.的 Kymriah®，裡面有著五點二億個 CAR-T細胞。

在等待 CAR-T 細胞改造及培養的過程中，醫療團隊的腳步也沒有停下，從三月十七日就開始安排周紹賓接受救援性的標靶藥物及化學治療，化療結束後，大部分的腫瘤都消下去了，但是過了不到一個星期的時間，癌細胞又快速的長成巴掌大，腫瘤分布在腹部跟胸壁



從周醫師體內萃取出來的 T 細胞，經花蓮慈院精準醫療及幹細胞研製中心團隊精密處理（上圖），三月二十七日專機送往諾華製藥瑞士總部實驗室以製備成 CAR-T 細胞藥物（下圖）。攝影／黃思齊



上，所以，團隊又使用了新的標靶藥物，搭配化療與放射線治療的輔助，多管齊下，希望在 CAR-T 細胞回輸之前，能夠把淋巴腫瘤壓制到愈小愈好，而在這期間也出現一些副作用，這時候中醫也加入醫療團隊，中西醫合併治療，透過一些中醫調理的方式，來幫助周紹賓度過整個治療過程。

在關鍵的 CAR-T 細胞——Kymriah® 送達花蓮慈院後，周紹賓醫師先在五月十一日進行回輸之前的化療。為求謹慎，安排在骨髓移植隔離病房中進行回輸作業。五月十六日中午，林欣榮院長特地帶著淨斯本草康汝飲、悅樂飲，以及象徵平安祝福的大蘋果，祝福周醫師能早日康復。同時醫療團隊及幹細胞研製中心團隊接力，將藥物 Kymriah® 出庫後送往二一東骨髓移植病房，經過解

凍、核對等程序，下午一點三十分，由主治醫師免疫治療科副主任黃威翰，將製備過後的 CAR-T 細胞回輸進周紹賓醫師體內。

周紹賓醫師說，再度復發時，醫療團隊與他討論，若是進行二次移植，存活率只有百分之二，機率非常非常低。所謂「九死一生」都還有百分之十的機會，可是他只有百分之二！在所有可以做的治療都做完了，包含開刀、化療、標靶藥物治療、電療等等，CAR-T 治療是他最後的希望。

## 守護渡過免疫風暴 重生心願不變

完成回輸之後，經過基因改造戰力大為升級的 CAR-T 細胞進入體內，開始進行一連串的免疫反應，會攻擊身體



四月二十四日經基因改造完成的 CAR-T 細胞藥物 Kymriah® 送返花蓮慈院。  
攝影／陳安俞



內的癌症 B 細胞，而在周紹賓體內，也發生了細胞在代謝過後會產生的一些發炎反應，也就是俗稱「免疫風暴」的細胞激素釋放症候群 (Cytokine release syndrome, CRS)，所以，醫療團隊也為周紹賓進行 Anti-IL-6 療法。在細胞回輸過後滿一個月，周紹賓的嗜中性白血球、血色素、血小板數量都維持穩定，經過全身正子斷層造影 PET 檢查，體內已經看不見原先存在的腫瘤，體力逐漸恢復後，也可以在妻子的陪同下進行簡單的運動。

周紹賓醫師憶及得知罹患淋巴癌併血液癌時，身邊很多人都要他順勢退休就好，但是他在心裡對菩薩許下了一個願望，希望治療過後能再回到守護生命的崗位。第一次治療過後以為康復了，也開始先從醫學教學和經驗傳承的方式回到醫院，沒想到後來復發了。「這次



五月十六日細胞研製中心團隊將製備過後的 CAR-T 細胞藥物 Kymriah® 出庫、解凍 (上圖)，經醫藥護三方代表核對確認後，送入移植病房以執行回輸作業 (下圖)。攝影／鍾懷誼

接受 CAR-T 治療，特別要感謝一直在身旁陪伴與照顧的妻子、慈濟醫療團隊的鏗而不捨與精湛的醫術、與許許多多認識與不認識的大德們對我的關愛與鼓勵。心裡還是那個願望，若有幸能重



五月十六日回輸前，林欣榮院長與幹細胞與精準醫療研發中心李啟誠主任（中）、基因暨幹細胞研製中心孫立易主任（右）先透過視訊為周紹賓醫師與妻子加油打氣。攝影／鍾懷諳

生，將積極回到守護生命的崗位，以自身專業幫助更多需要幫助的人。」

「感恩證嚴上人以及血液腫瘤、細胞治療和骨髓移植團隊，還有志工顏靜曦師姊精神上的鼓勵。」周太太感動分享，謝謝花蓮慈院讓先生獲得兩次重生的機會，第一次重生是在二〇一八年，要感謝慈濟骨髓資料庫，幫周紹賓找到基因型全相合的造血幹細胞捐贈者，完成造血幹細胞移植；第二次就是這次接受 CAR-T 免疫細胞療法治療。「這兩次住院的時間都很漫長，就好像經歷了一場超級馬拉松，還好一路上都有醫療團隊如家人般的照護，還有病房裡互相關心、鼓勵打氣的病友，才讓我們能堅持下來，也讓這次的治療就像是一場奇蹟。」先生的淋巴癌再度復發時，很幸

運花蓮慈院與諾華已經開始合作，讓他有機會接受 CAR-T 免疫細胞療法治療，非常感謝所有團隊，周太太說：「先生對醫療的熱愛我非常清楚，我也希望他康復之後，可以服務更多的病人。」

### 細胞療法重要里程碑

花蓮慈濟院長林欣榮表示，罹患癌症對病人、家屬甚至整個家庭來說，不論生理還是心理上都是沉重的負擔，所以，醫療團隊除了精進傳統的治療技術，也很努力的在為病人找到更新、更適合的治療方式，引進 CAR-T 治療，就是讓病人與家屬能在花蓮找到癌症治療的希望。

完成東部首例 CAR-T 治療，不僅僅是花蓮慈院在細胞療法上站穩腳步，也是

臺灣在癌症醫療上的重要里程碑。李啟誠主任說，CAR-T 免疫細胞療法為一次性治療，T 細胞回輸到病人體內時是活潑的，也就是所謂的 Living Drug，有生命的藥物，可持續在體內成長並產生抗癌作用，對血液腫瘤末期病人的根治率約可達到百分之四十。尤其花蓮慈濟醫院這次完成的東部首例 CAR-T 治療，特別慎選病人在最佳時機點萃取 T 細胞，並在最強免疫時刻攻擊癌症敵軍，不單只是延長病人的生命，對於臺灣醫界在應用細胞治療時將可帶來更多的啟發，期許未來大家共同攜手為困難的癌症病人帶來更多治療的新選擇及希望。



五月十六日主治醫師免疫治療科黃威翰副主任將製備過後的 CAR-T 細胞回輸進周紹賓醫師體內。攝影／李珍妮



帶著來自四面八方的祝福，五月十六日周紹賓醫師在醫療團隊的通力合作下，完成回輸治療。攝影／李珍妮