

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RSA5880020

ชื่อโครงการ : การประเมินกระบวนการสร้าง anti-CD3/28 expanded CD4+ T cell สำหรับการ
พัฒนาวิธีการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวี

ชื่อนักวิจัย : รศ.ดร. ณัฐวัฒน์ อ่อนลมุล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : nattawat.onl@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 กรกฎาคม 2558 - 30 มิถุนายน 2561

การใช้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวีช่วยให้เกิดประสิทธิผลสูงสุดในการลดจำนวน
ไวรัส อย่างไรก็ตามการใช้ยาต้านไวรัสดังกล่าวช่วยเพียงควบคุมปริมาณไวรัสและฟื้นฟู
ความสามารถของภูมิคุ้มกันร่างกายเพียงบางส่วนโดยที่มีการบูรณะภูมิคุ้มกันได้อย่างเชื่องช้า
และไม่สมบูรณ์ การศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงการใช้เม็ดแม่เหล็กเคลือบด้วยแอนติบอดีต่อซีดี3
และซีดี28เพื่อการเพิ่มจำนวนเซลล์ในห้องปฏิบัติการซึ่งช่วยให้เซลล์สามารถควบคุมการแบ่งตัว
ของไวรัส รวมทั้งการถ่ายโอนเซลล์ซีดี4ที่ถูกเพิ่มจำนวนขึ้นกลับไปยังผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส
ยังช่วยให้มีการเพิ่มจำนวนที่เซลล์ชนิดซีดี4 จากผลการศึกษาเบื้องต้นดังกล่าวทำให้คณะผู้วิจัย
ได้พัฒนาวิธีการเพิ่มจำนวนเซลล์เพื่อการทดสอบระดับคลินิกรวมทั้งทำการจำแนก
ลักษณะเฉพาะและคุณสมบัติการทำงาน ในการศึกษา การเพิ่มจำนวนเซลล์ปริมาณมาก
สามารถทำได้โดยการเลี้ยงเซลล์ในถุงสำหรับเลี้ยงเซลล์ที่ได้มาตรฐานการผลิตในระบบปิด
ร่วมกับการกระตุ้นโดยใช้เม็ดแม่เหล็กเคลือบด้วยแอนติบอดีต่อซีดี3และซีดี28 นอกจากนี้แล้ว
การเพิ่มจำนวนเซลล์โดยใช้อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ได้มาตรฐานการผลิตร่วมกับการเสริมด้วยซีรัม
มนุษย์ยังทำให้ได้การแบ่งตัวเซลล์ในระดับที่น่าพอใจ การประเมินโมเลกุลแบบจำเพาะบนผิว
เซลล์และความสามารถในการสร้างสารไซโตไคน์แสดงให้เห็นรูปแบบของโมเลกุลบนผิวเซลล์ที่
จำเพาะและลักษณะของทีเฮลเปอร์แบบที่1 โดยสรุป ผลการศึกษานี้แสดงถึงกระบวนการผลิต
เซลล์ที่มีประสิทธิภาพสำหรับการนำไปใช้เพื่อการศึกษาทางคลินิกต่อไป

คำหลัก : ซีดี4 ทีลิมโฟไซต์, การเพิ่มจำนวนเซลล์, เม็ดแม่เหล็กเคลือบแอนติบอดีต่อซีดี3และ
ซีดี28, การรักษาแบบภูมิคุ้มกันบำบัด, โรคติดเชื้อเอชไอวี

Abstract

Project Code : RSA5880020

Project Title : Evaluation of anti-CD3/28 expanded CD4+ T cell production strategy for a development of an immune based therapy in HIV-1 infected patients

Investigator : Assoc. Prof. Dr. Nattawat Onlamoon

Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

E-mail Address : nattawat.onl@mahidol.ac.th

Project Period : 1 July 2015 - 30 June 2018

The use of antiretroviral therapy (ART) in human immunodeficiency virus (HIV) infected patients has become highly effective in lowering viral burden. However, while ART could control viremia and restore some level of immune competency, the immune reconstitution is slow and never complete. Previous studies showed that in vitro expansion of CD4+ T cells from HIV infected patients by anti-CD3/28 coated beads provided intrinsic control of viral replication and transfusion of autologous expanded CD4+ T cells showed increase in CD4+ T cells in antiretroviral treated HIV infected patients. From this preliminary finding, a clinical grade cell expansion protocol with phenotypic and functional characterization was developed. In this study, a large number of expanded CD4+ T lymphocytes can be achieved with the developed closed-culture system using Good Manufacturing Practice (GMP)-grade culture bags and anti-CD3/28 coated bead stimulation. Moreover, cell expansion using GMP-grade media with human serum supplementation rendered satisfied proliferation rates. Evaluation of specific surface molecule expressions and cytokine producing ability presented a specific surface molecule expression pattern with T helper 1-like phenotype. In conclusion, this result presented the effective cell manufacturing method for further uses in clinical trials.

Keywords : CD4+ T lymphocyte, cell expansion, anti-CD3/28 coated beads, immunotherapy, HIV infection