

# The Rational Development of CD133-Targeting Immunotherapies for Glioblastoma

Parvez Vora, et al. *Cell Stem Cell*. (2020) 832-844

**Speaker:** Shiung-Yun Yang (楊翔允)

**Time:** 13:10~14:00, Nov. 4, 2020

**Commentator:** Dr. Jhy-Wei Shin

**Place:** Room 601

## Abstract:

膠質母細胞瘤 (GBM) 是最常見的成人原發性惡性腦腫瘤，儘管進行了最大程度安全手術切除和放射化療，但仍無法治愈。在先前的研究中，提到患者的不良生存與癌症幹細胞 (CSCs) 或腫瘤起始細胞 (TICs) 的標誌物表達相關，這也與許多惡性腫瘤的治療耐藥性發展有關，並且發現CD133是鑑定多種人類癌症中TIC人群的標誌物。在GBM的發展過程中，五萜類跨膜糖蛋白CD133，可能標記具有腫瘤起始，持久性和復發所必需的各種特性的細胞。在這裡，作者想開發一種針對CD133的靶標免疫療法，因此，噬菌體展示的合成抗體片段 (Fab) 庫用於選擇CD133高親和力噬菌體，稱為RW-03。將RW03-Fab轉化為全長人免疫球蛋白G (IgG)，然後評估其結合CD133的功效。此外，作者還設計了從先前的不同研究中發現的不同抗癌的支鏈與IgG結合來標靶GBM細胞。經由改造之後，在體內和體外進行了評估，數據顯示CD133特異性嵌合抗原受體T細胞 (CAR-T) 對CD133具有高親和力，並且在非常低的E:T比下顯示出對於GBM細胞顯著的裂解，同樣的用CART133細胞處理的小鼠顯示出明顯的腫瘤減少。總而言之，CAR-T可能是治愈GBM的候選藥物，並且正在走向臨床試驗。

## References:

1. Prudkin, L., et al. (2010) *Cancer Cell*. 655–668.
2. Waskow, C., et al. (2013) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 5582–5587.
3. Rich, J.N., et al. (2006) *Nature* 444, 756–760.
4. Heeschen, C., et al. (2007) *Cell Stem Cell*. 1, 313–323.