

بِیَامِ خَدَوند جان و کزین بر آید سر بلند



CAR T CELL THERAPY

By:
MAHDI ZAREI

PhD – Molecular medicine
2026

Outline

01

مقدمه

02

ظهور داروهای زنده

03

مفهوم CAR

04

چرخه تولید تا درمان (ex vivo)

05

چالش ها و محدودیت ها

06

تولید CAR-T در داخل بدن

07

تاثیر هوش مصنوعی بر طراحی و تولید

01

مقدمه

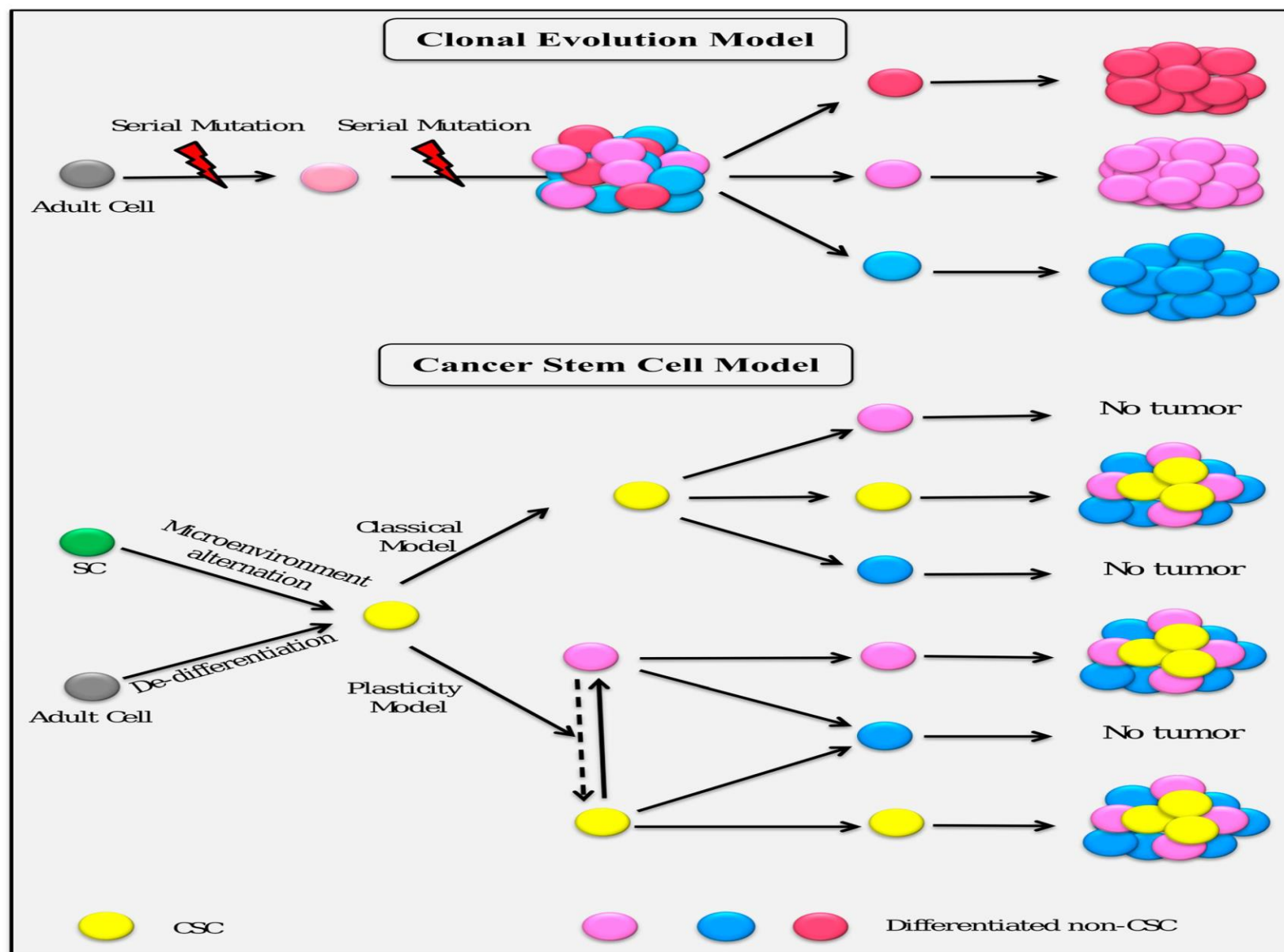
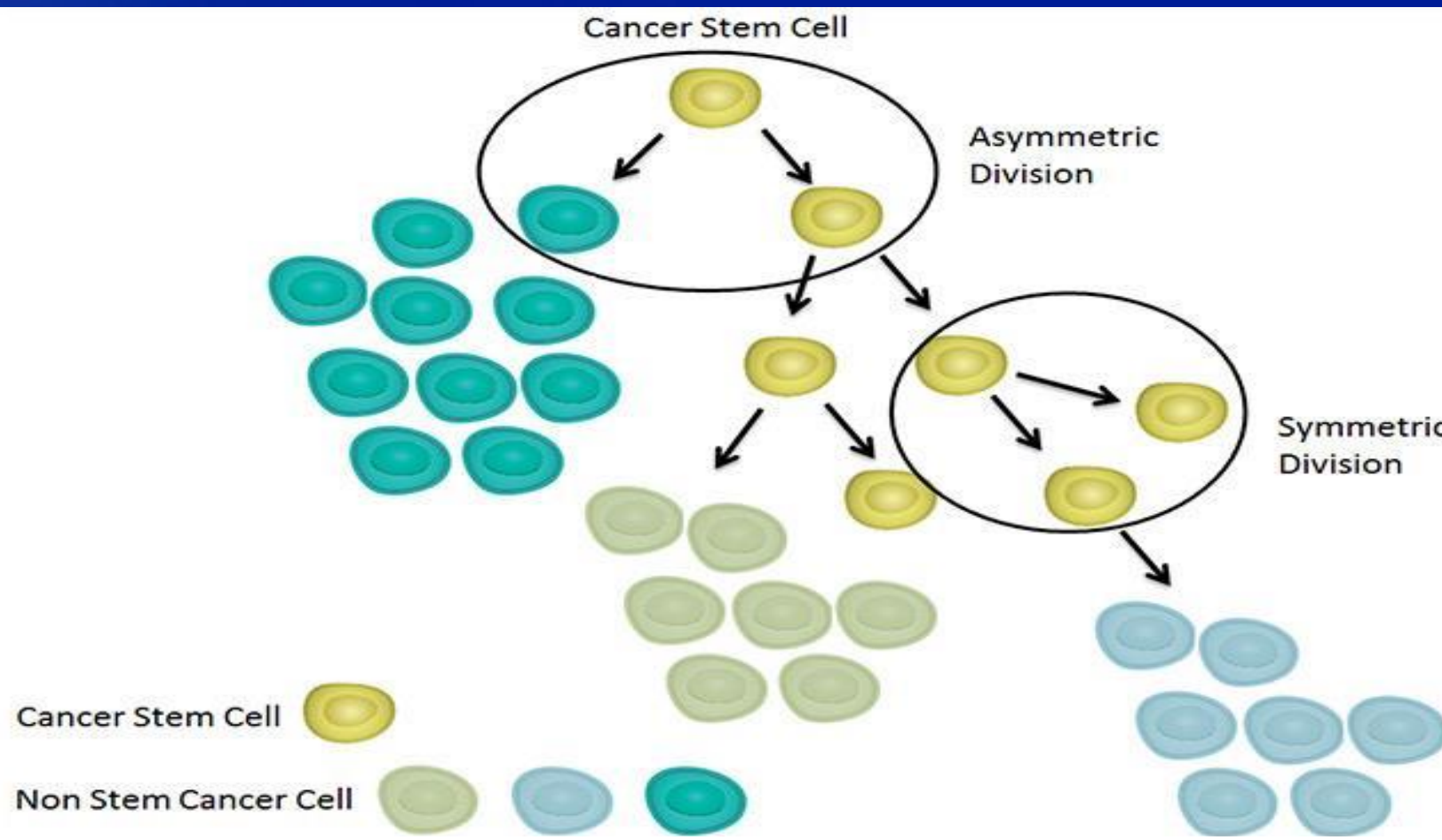


مفهوم سرطان

(cancer stem cell)CSC

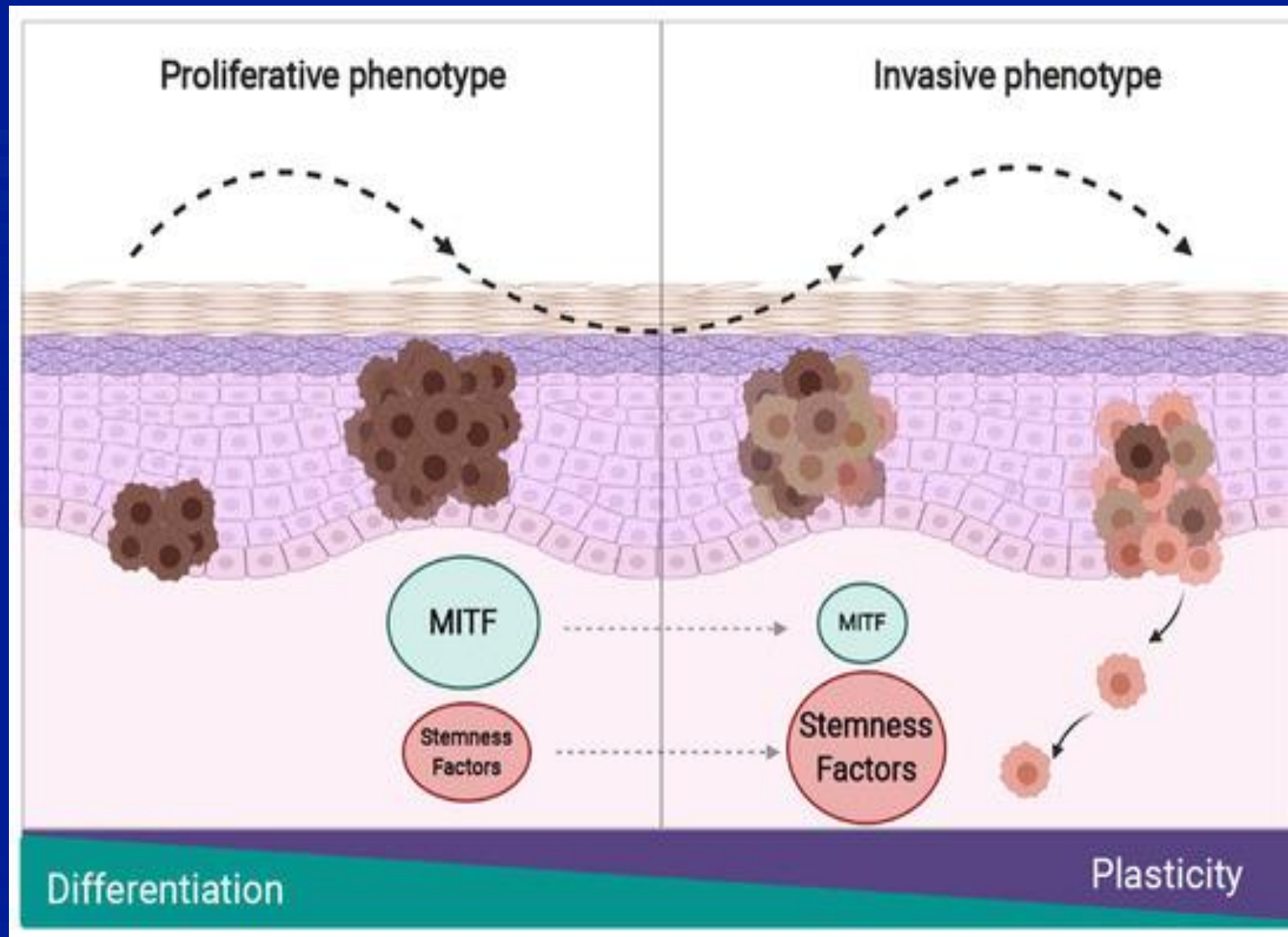
Clonal Evolution

DEDIFRENTIATION



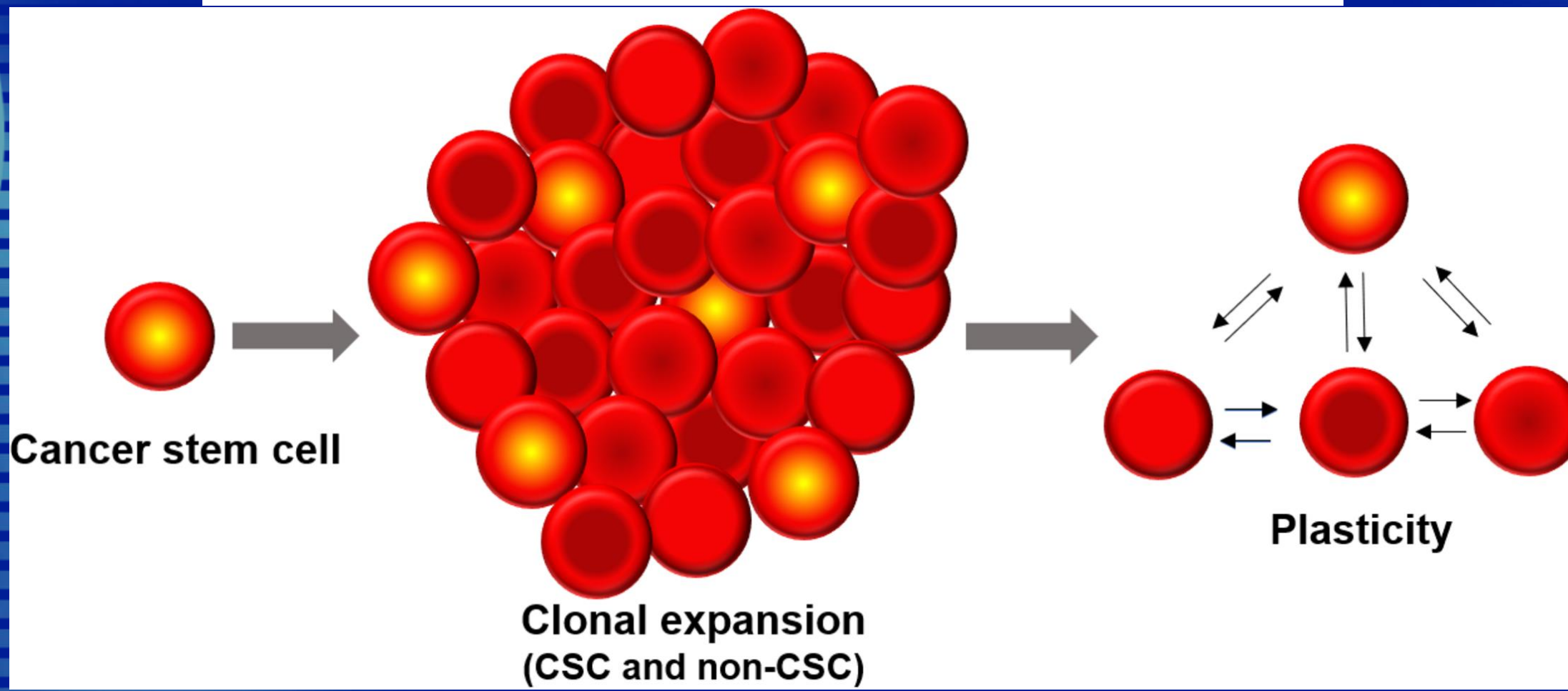
01

مقدمه



stemness مفهوم

plasticity

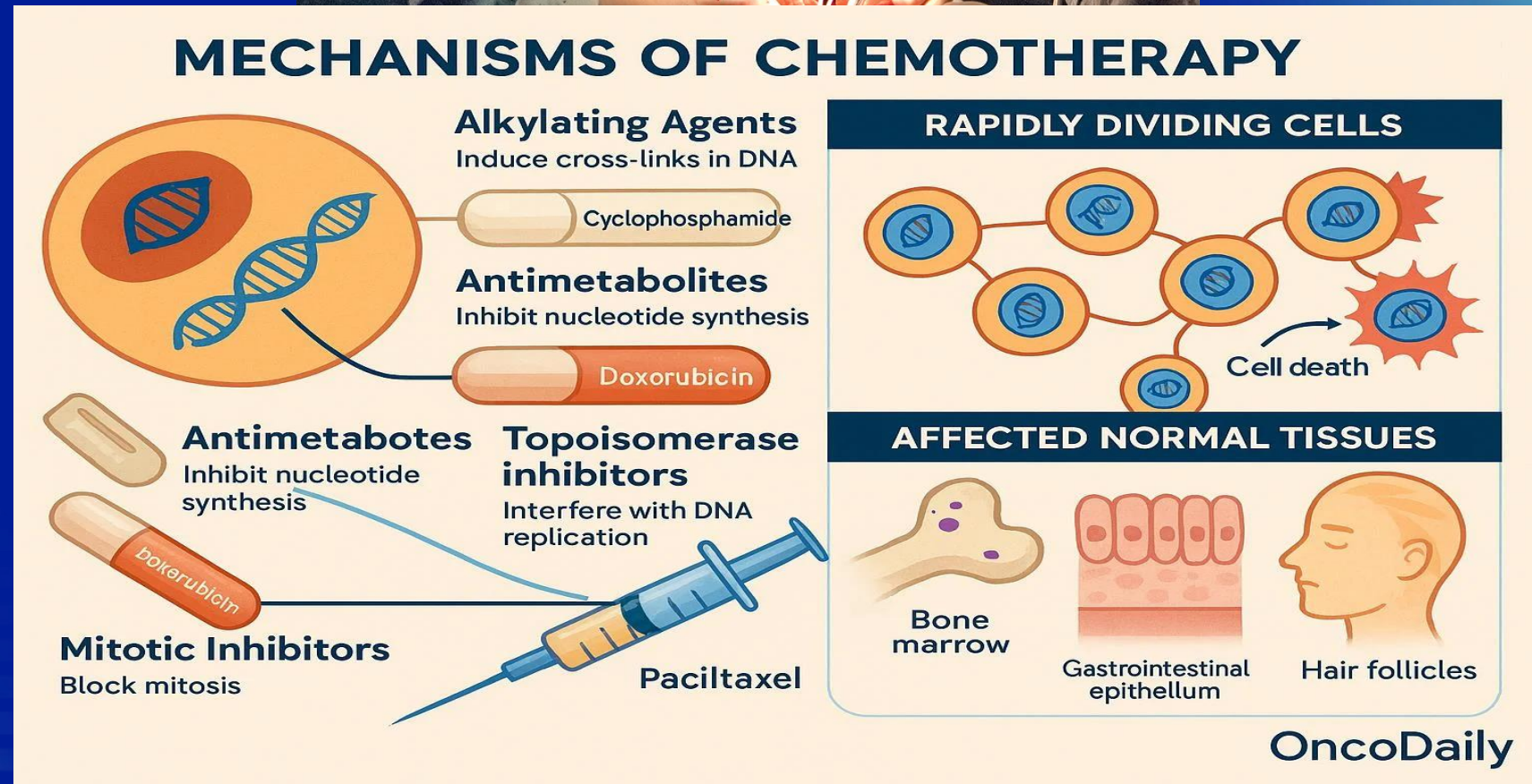


01

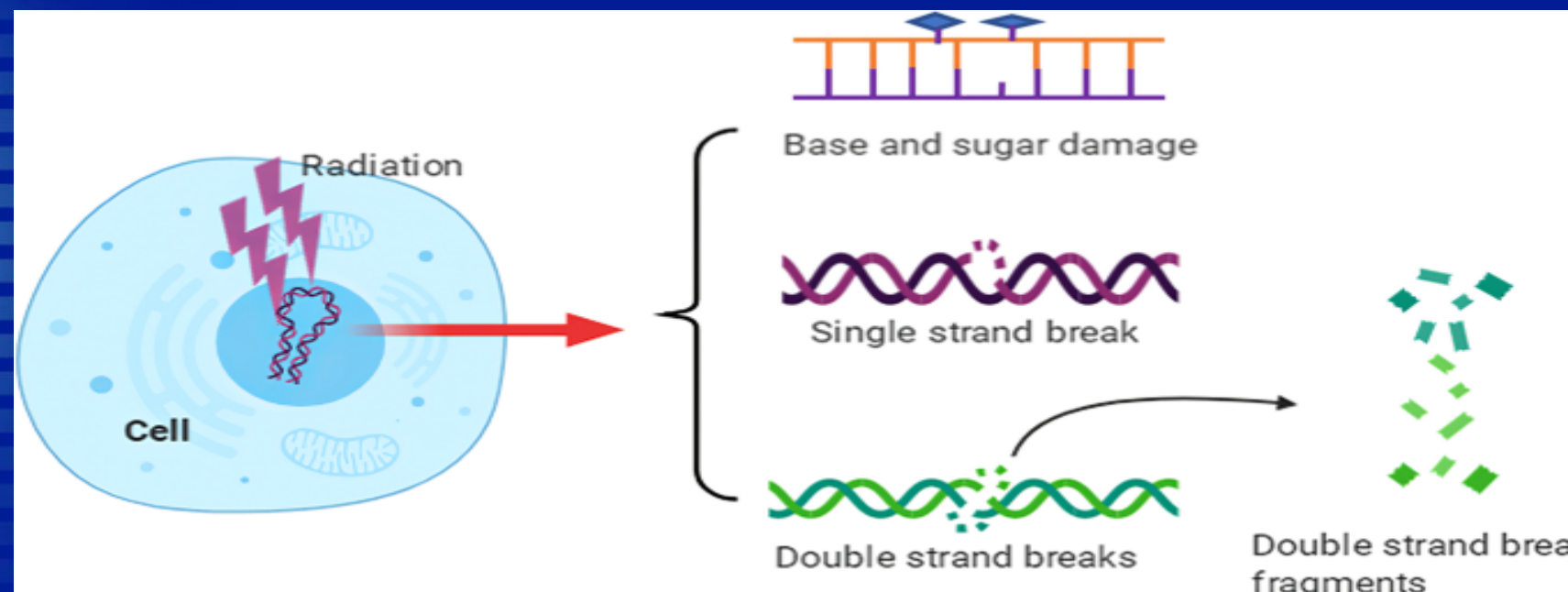
مقدمه



جراحی



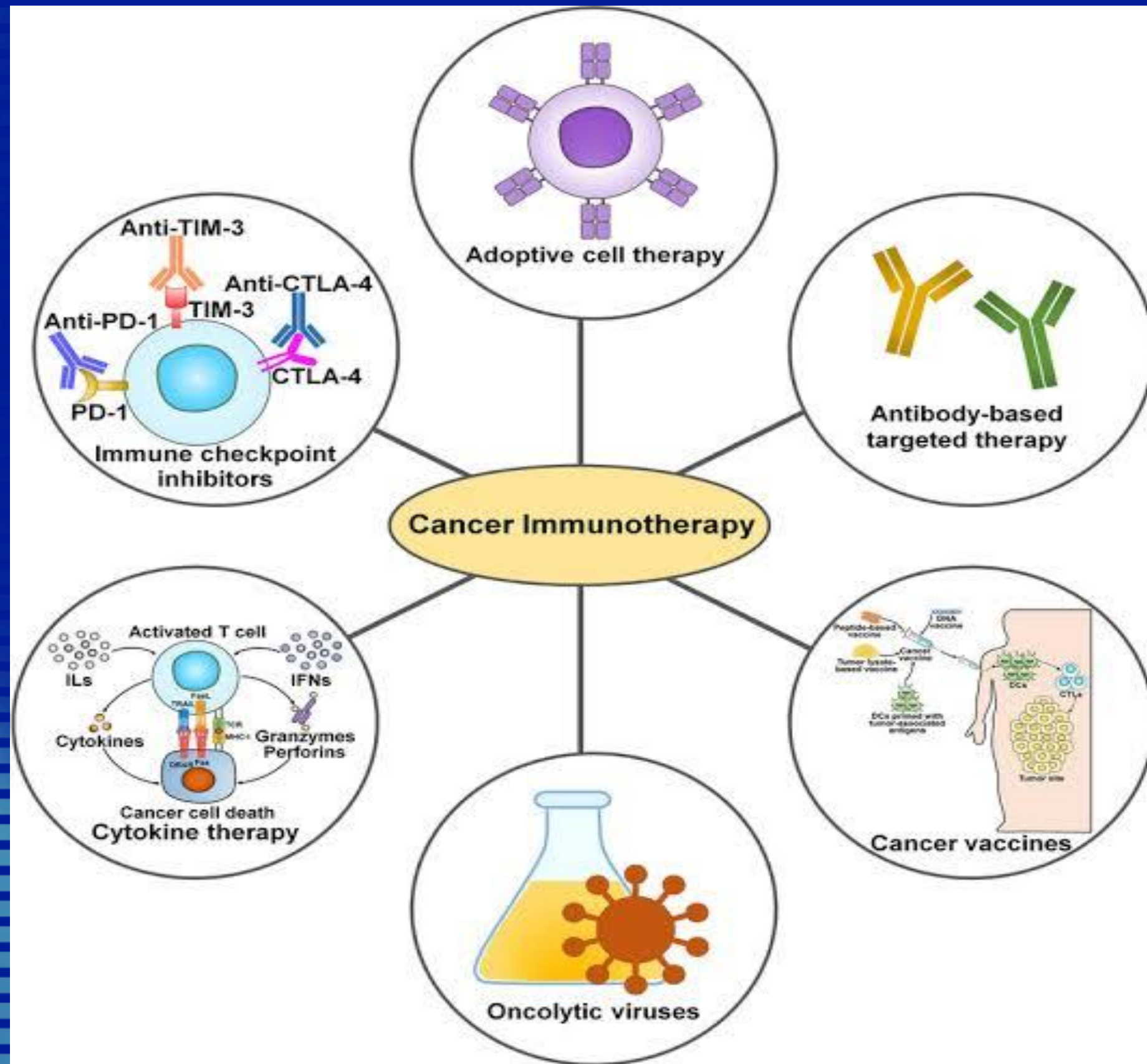
شیمی درمانی



پرتو درمانی

01

مقدمه



ایمونوتراپی

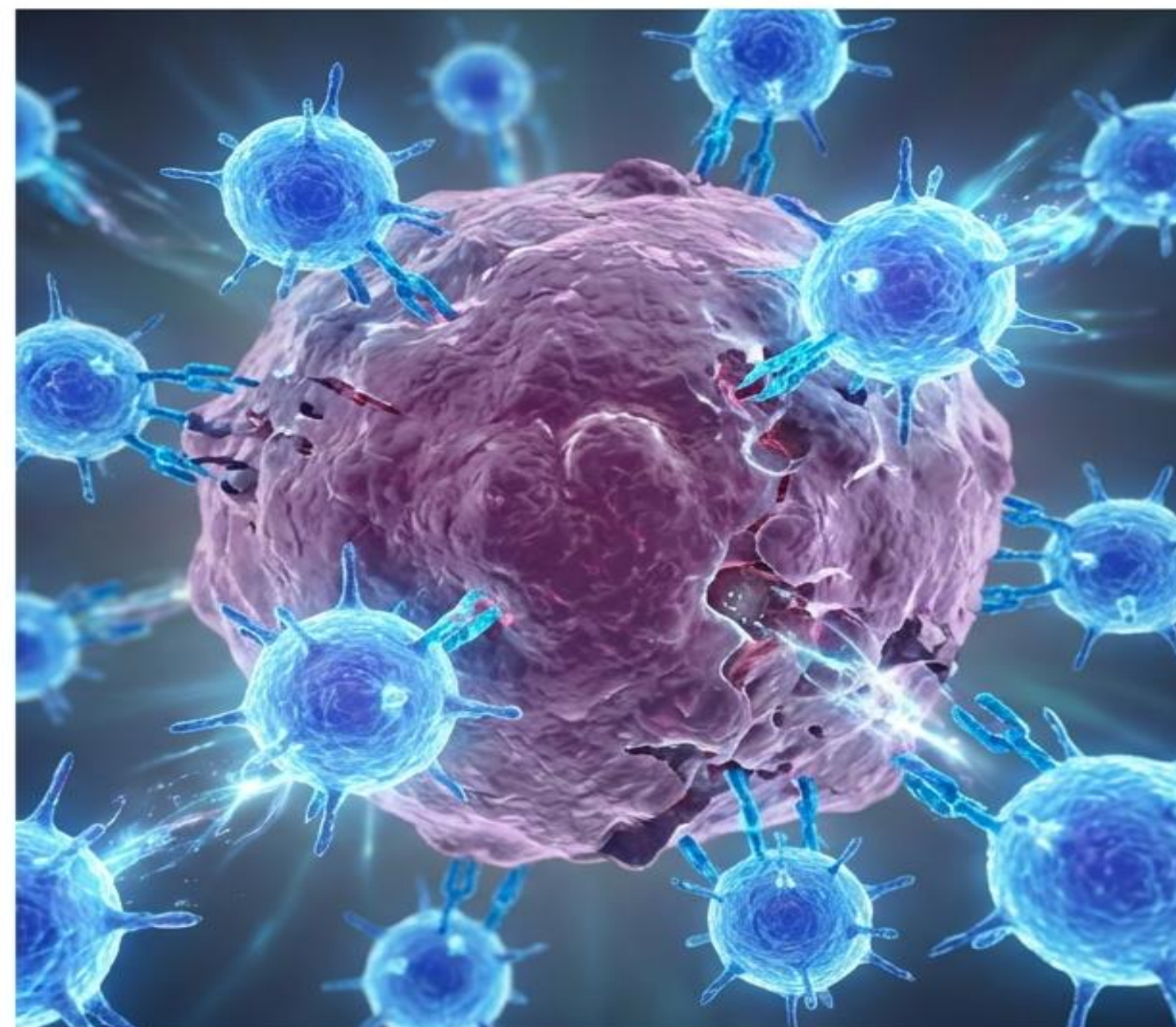
- Checkpoint inhibitors
- Monoclonal antibodies
- Cytokine therapy
- Cancer vaccines
- CAR-T Cell Therapy

02

ظهور داروهای زنده

ظهور داروهای زنده: درمان با سلول‌های CAR T

این روش درمانی، چهارمین رکن درمان سرطان پس از جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی است. ما در آستانه عصر جدیدی از پزشکی مولکولی هستیم که در آن سلول‌های خود بیمار به سلاحی هوشمند علیه سرطان تبدیل می‌شوند.

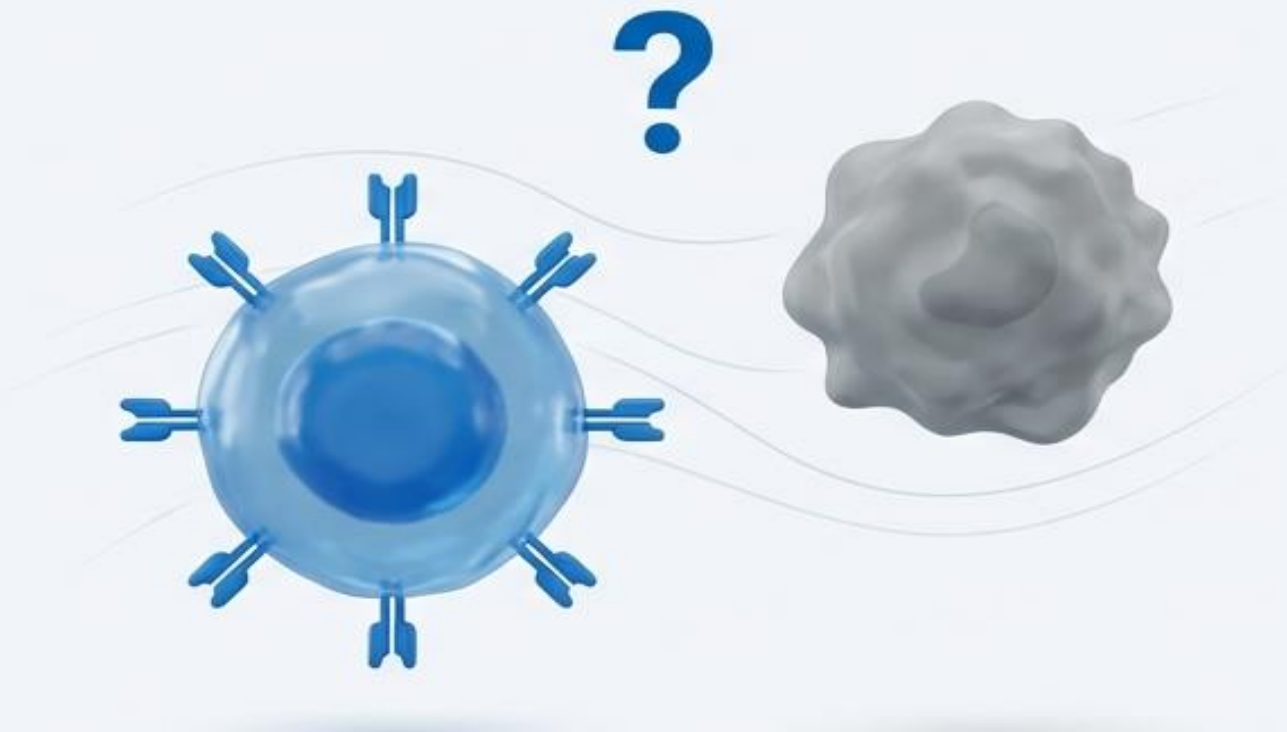


مقدمه‌ای بر وینار تخصصی مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی (CMRC)

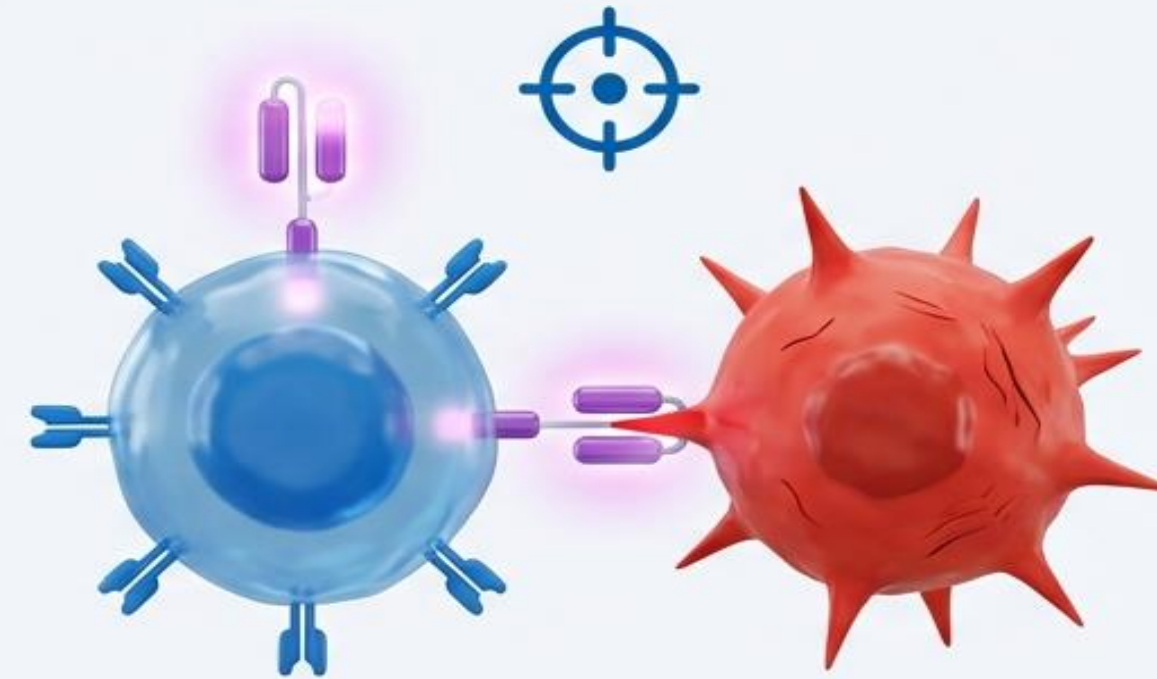
چرا سیستم ایمنی به تنهایی کافی نیست؟

لنفوسیت‌های T سربازان خط مقدم سیستم ایمنی هستند. با این حال، سلول‌های سرطانی اغلب مکانیسم‌هایی برای 'پنهان شدن' از دید این سلول‌ها ایجاد می‌کنند. درمان CAR T-Cell به این سربازان یک 'GPS' پیشرفته برای شناسایی و نابودی دقیق این اهداف پنهان می‌دهد.

سلول T معمولی



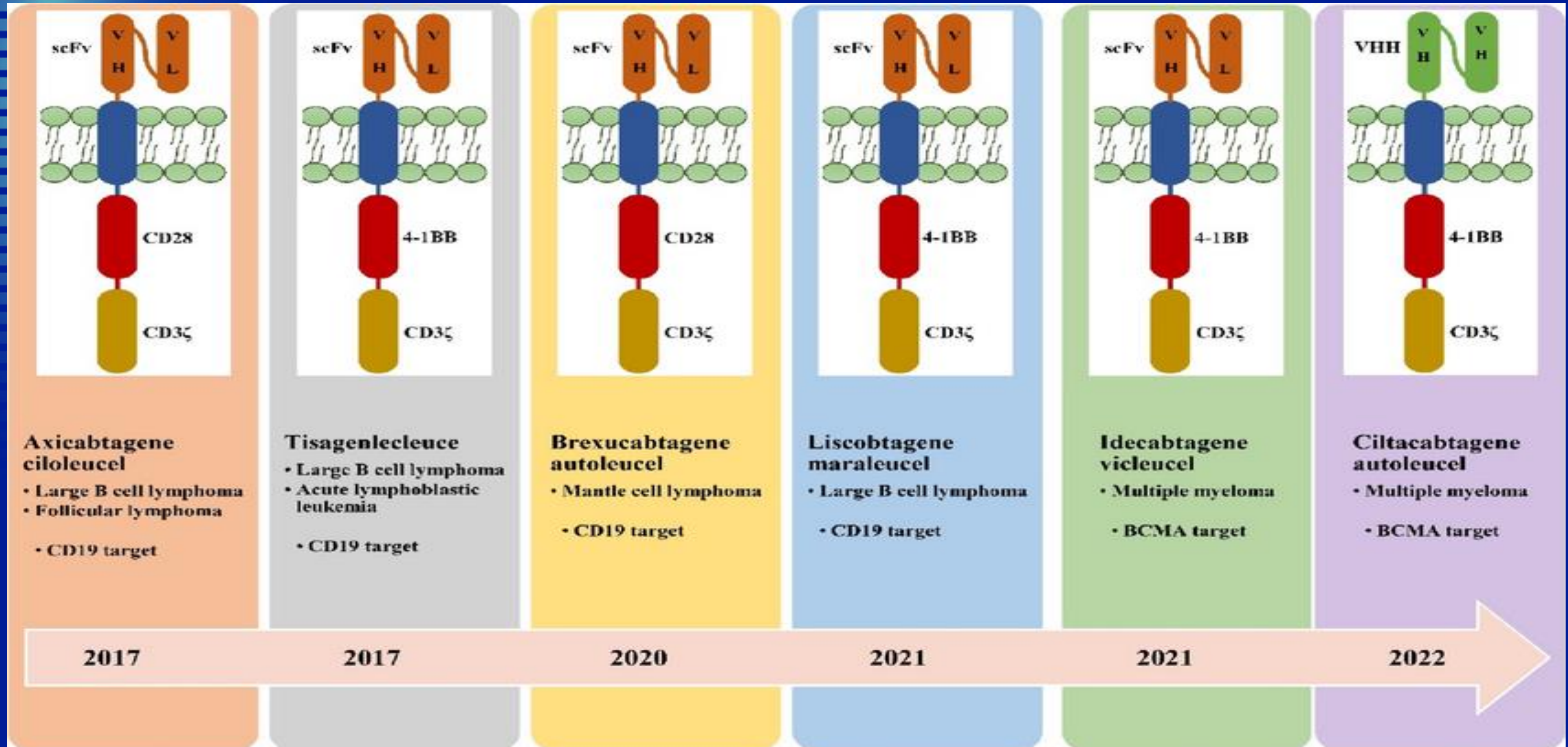
سلول CAR T



NotebookLM

CAR-T اولین نمونه موفق از یک «داروی زنده مهندسی شده شخصی سازی شده» در انکولوژی است.

FDA-APPROVED CAR T CELL

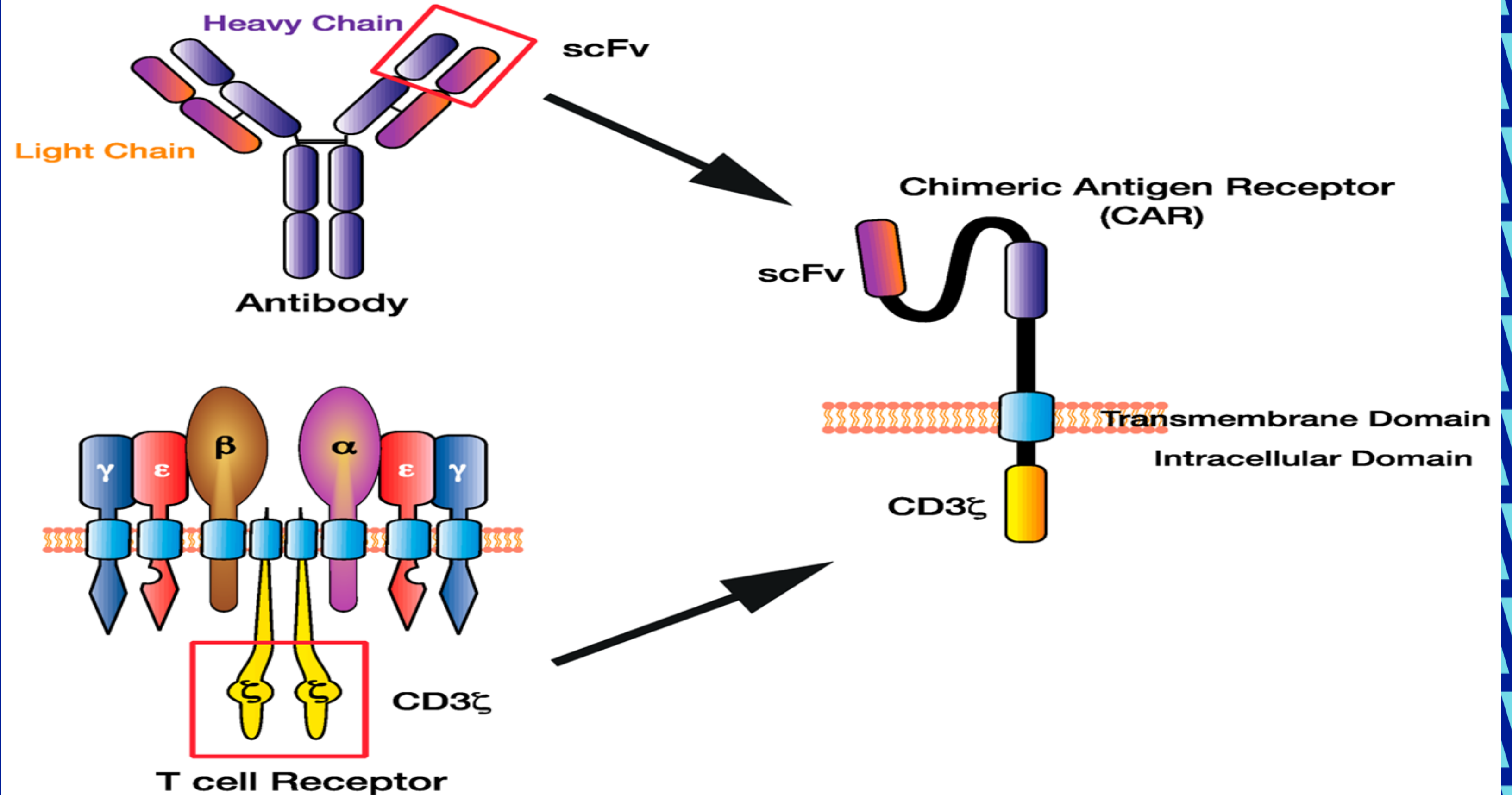


03

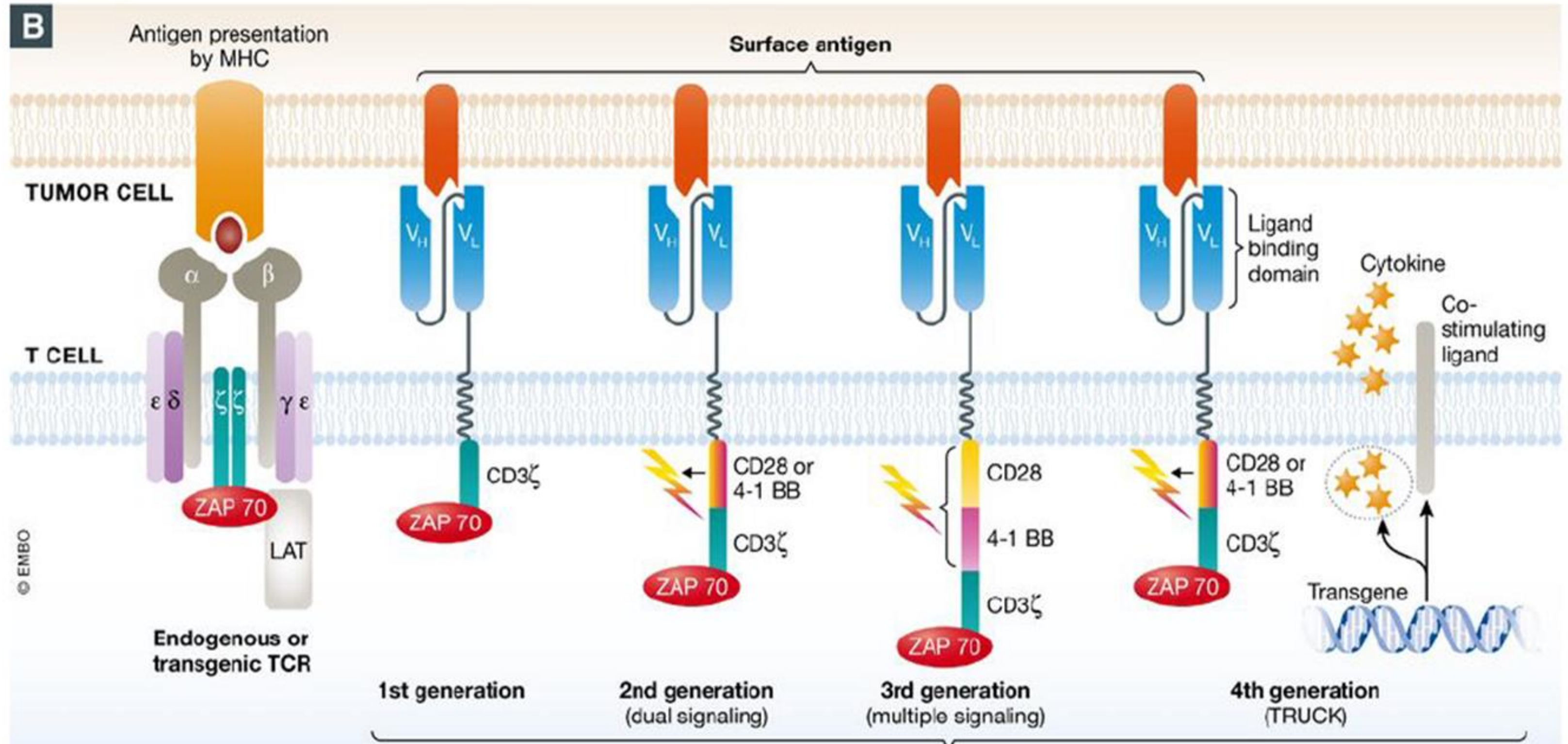
CAR مفهوم

(Chimeric Antigen Receptor)

درک ساختار و نسل های CAR

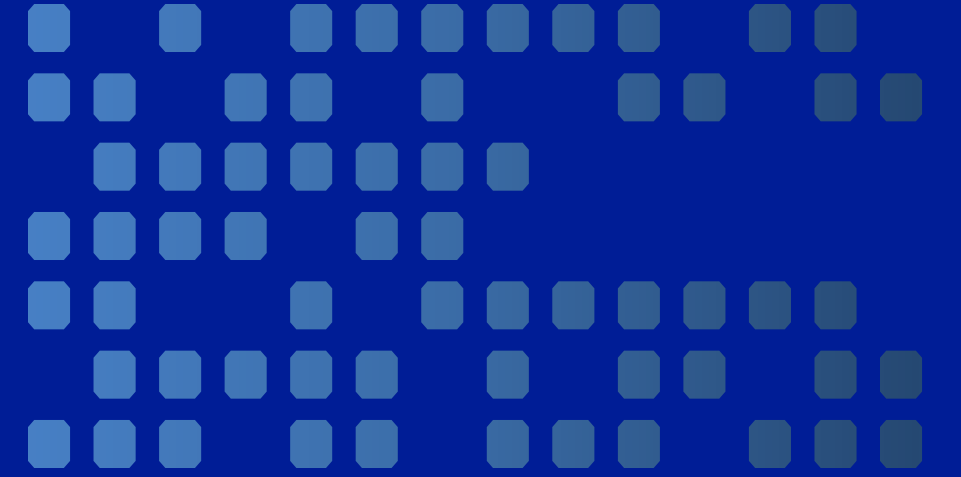


درک ساختار و نسل های CAR



Jessica Hartmann et al. EMBO Mol Med. 2017

CAR



04

چرخه تولید تا درمان

EX VIVO CAR-T

EX VIVO CAR T CELL THERAPY

چرخه تولید تا درمان: یک فرآیند ۴ مرحله‌ای

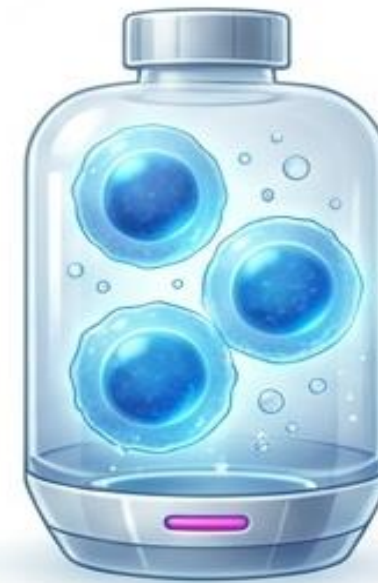
این درمان یک "اتولوگ" است، به این معنی که از سلول‌های خود بیمار استفاده می‌کند. فرآیند شامل چهار مرحله کلیدی است:



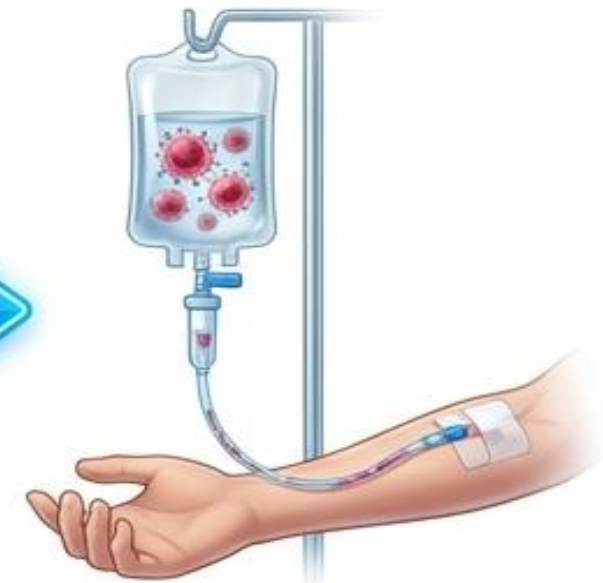
۱. جداسازی لکوسیت‌ها



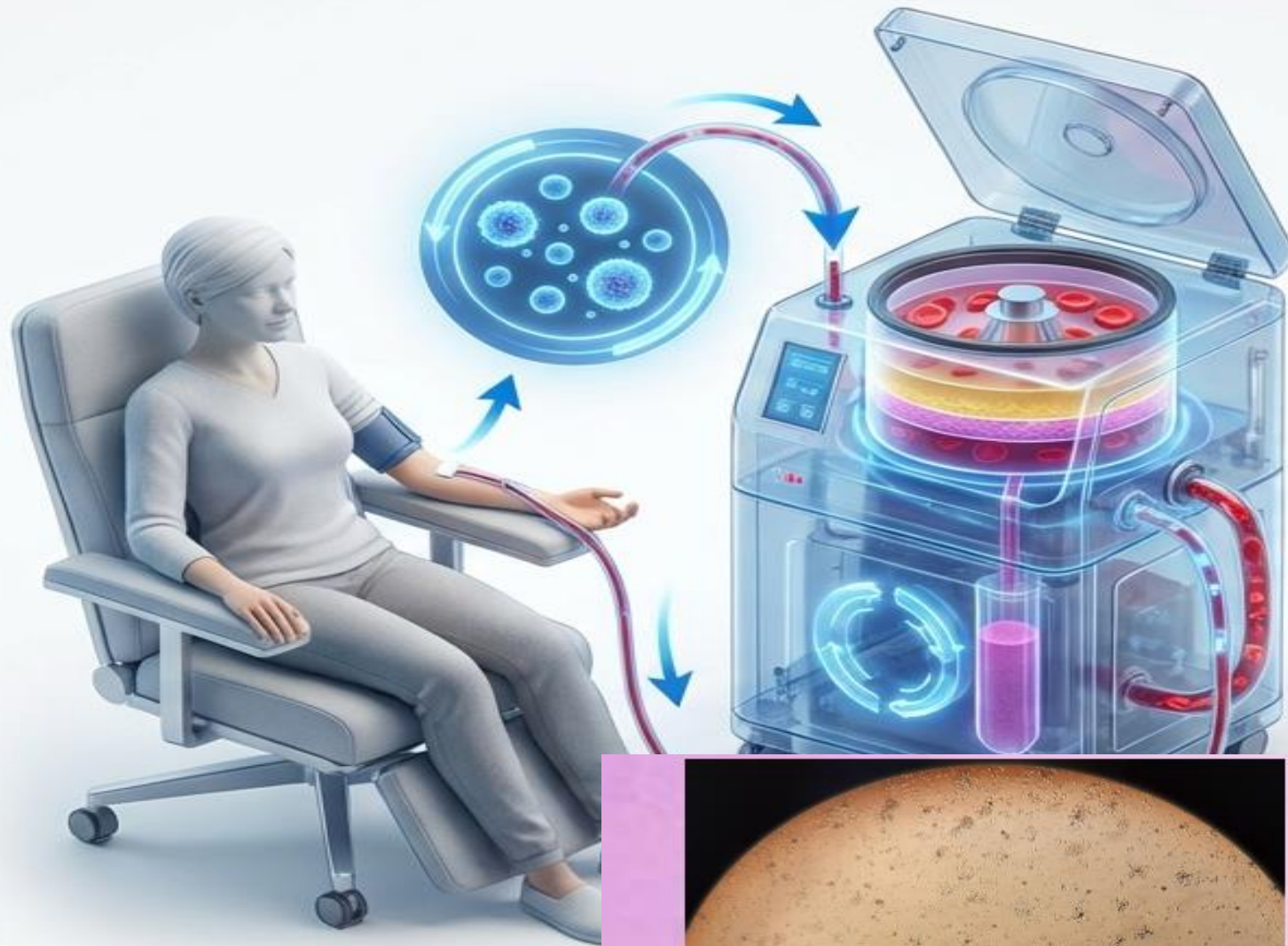
۲. اصلاح ژنتیکی



۳. تکثیر سلولی



۴. تزریق مجدد

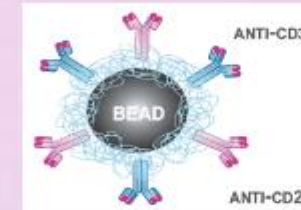
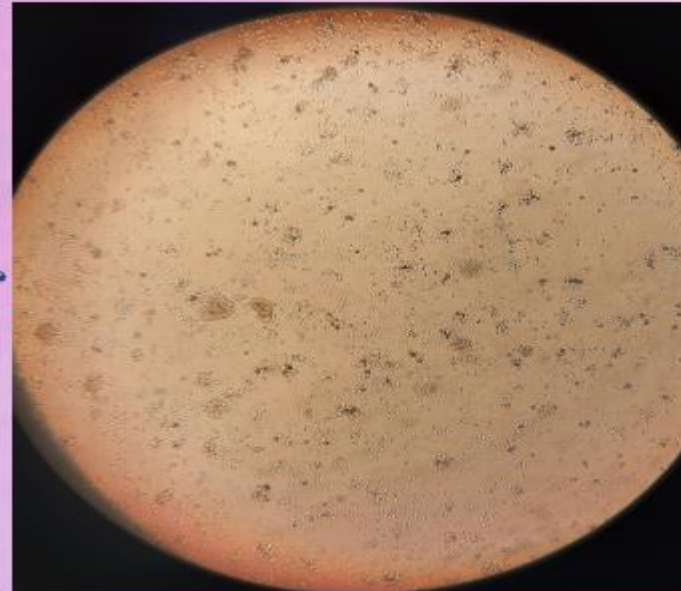


۱. جداسازی لکوسیتها

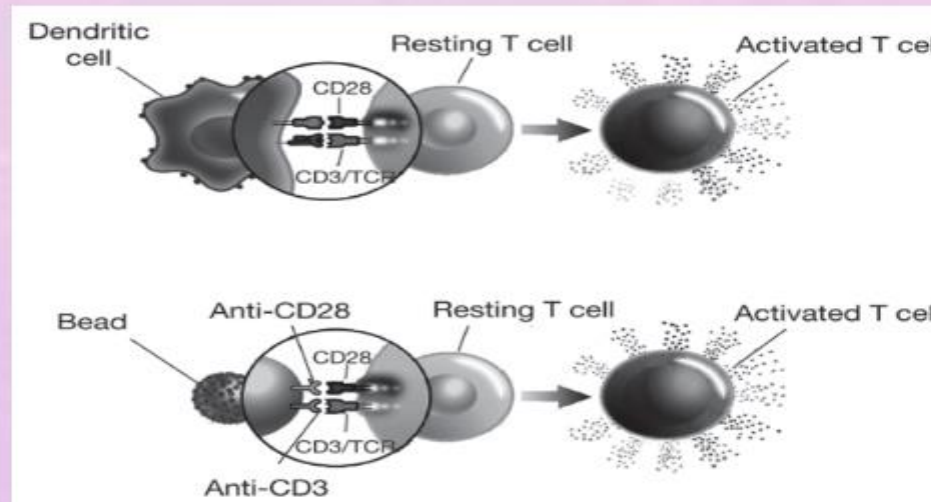
گام اول: جداسازی سلولهای T

خون بیمار از طریق فرآیندی به نام لکوفرز (Leukapheresis) جمع‌آوری می‌شود. در این مرحله، گلبول‌های سفید (شامل سلول‌های T) جدا شده و سایر اجزای خون حتماً به بدن بیمار بازگردانده می‌شوند. این سلول‌ها ماده اولیه برای تولید "داروی زنده" هستند.

Day 1

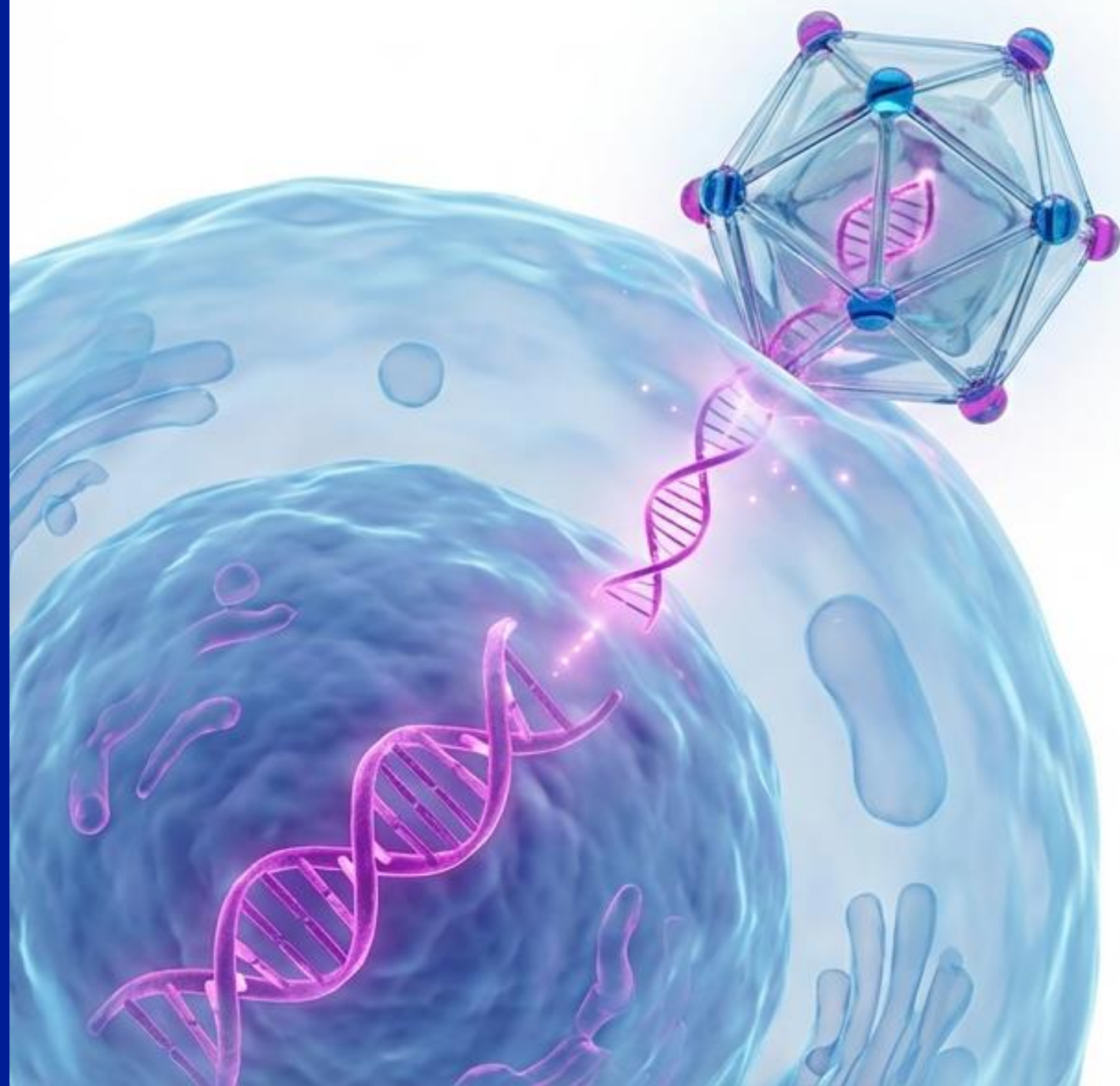


- Anti-CD3/CD28 beads were added in day 1 at a 1-1 cell-to-beads.

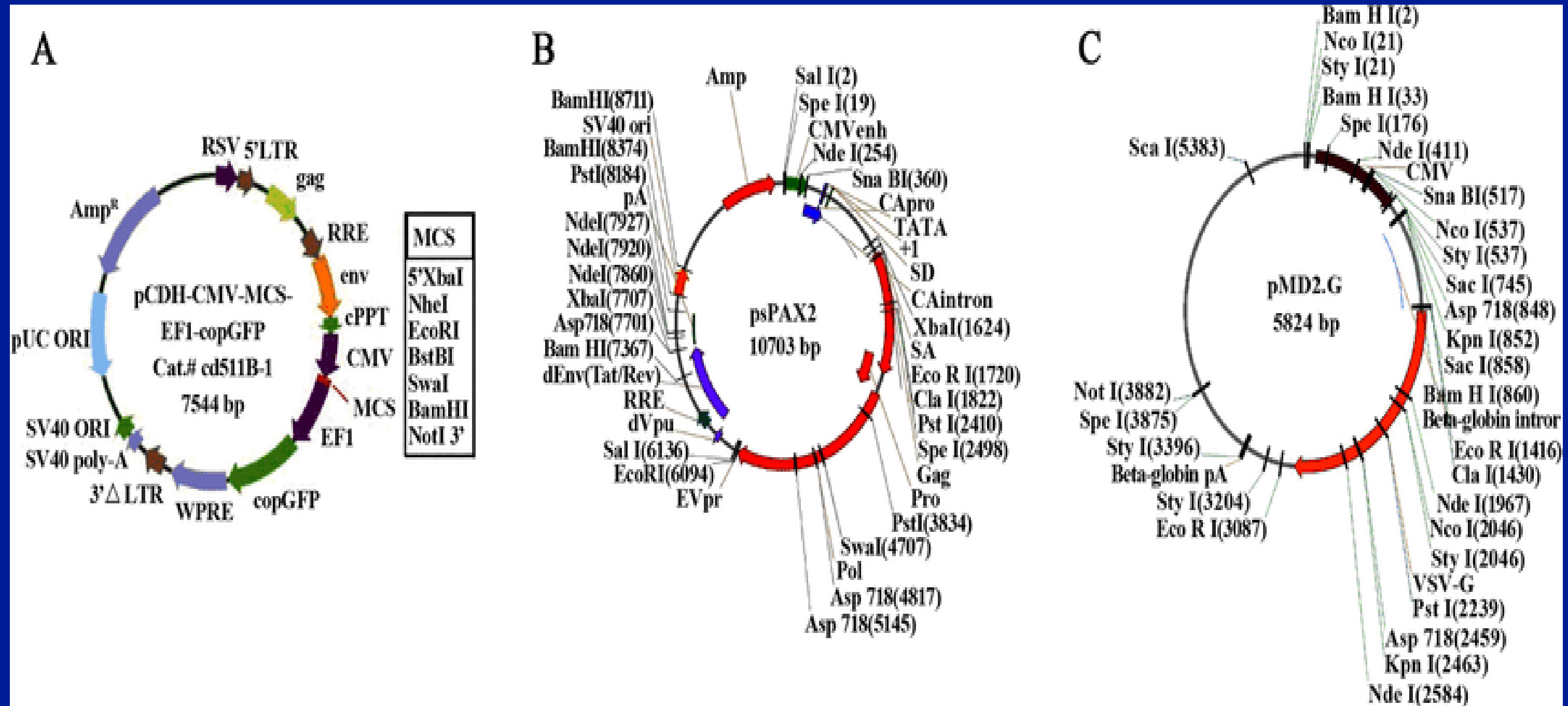


گام دوم: برنامه ریزی ژنتیکی و انتقال ژن

در محیط آزمایشگاه، با استفاده از وکتورهای ویروسی غیرفعال، ژن سازنده CAR وارد DNA سلول‌های T می‌شود. این ژن به سلول دستور می‌دهد تا گیرنده‌های جدیدی بسازد که توانایی شناسایی سلول‌های سرطانی را دارند.

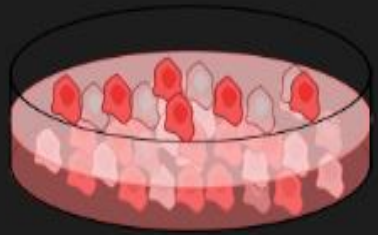


ساخت لنتی ویروس برای انتقال CAR به سلول های T



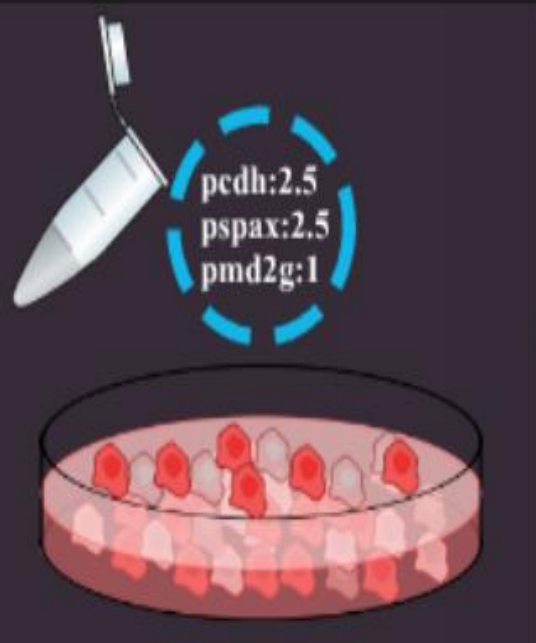
lentivirus production

lentix cells Seeding

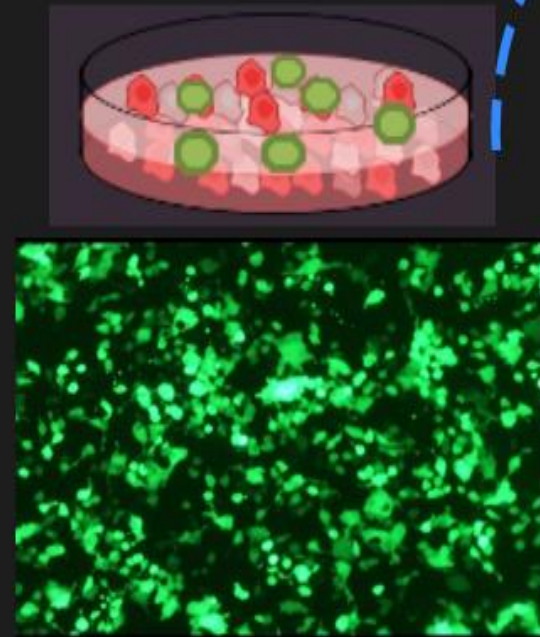


After 24 h

Transfection with PEI

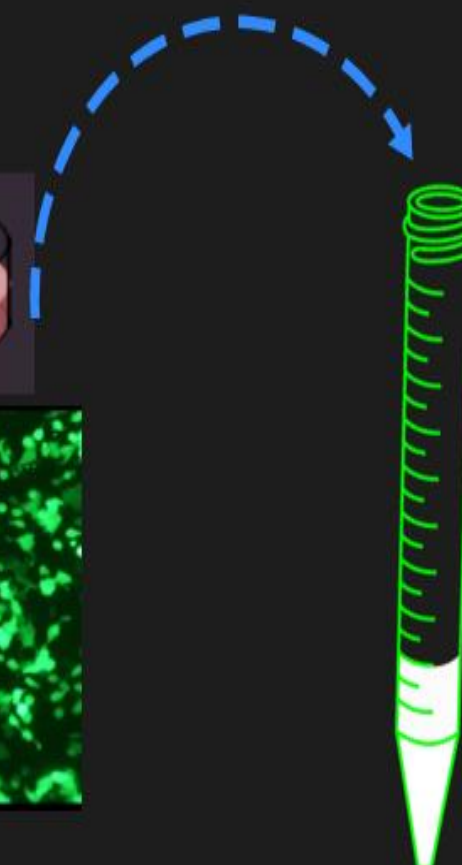


After 24 h



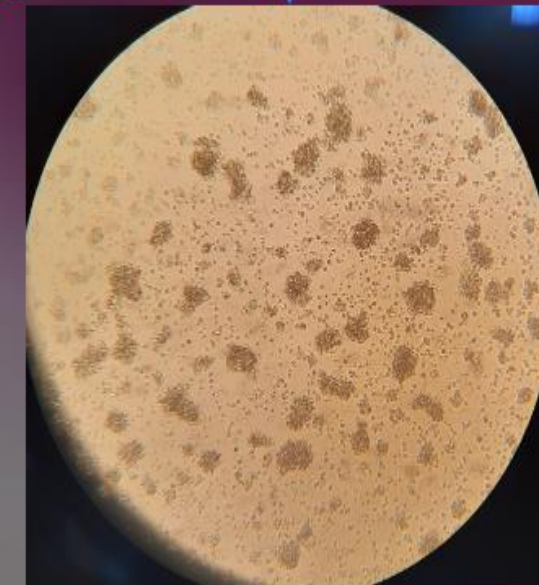
Flourescent microscopy

collecting medium with viral particles in 48, 72 and 96 h



NKG2D-CAR lentivirus

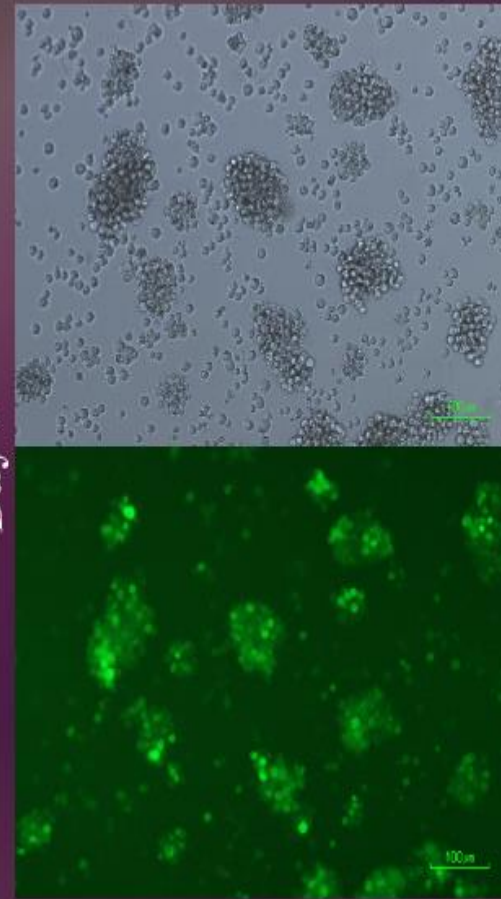
Transduction with NKG2D CAR lentivirus in MOI 3



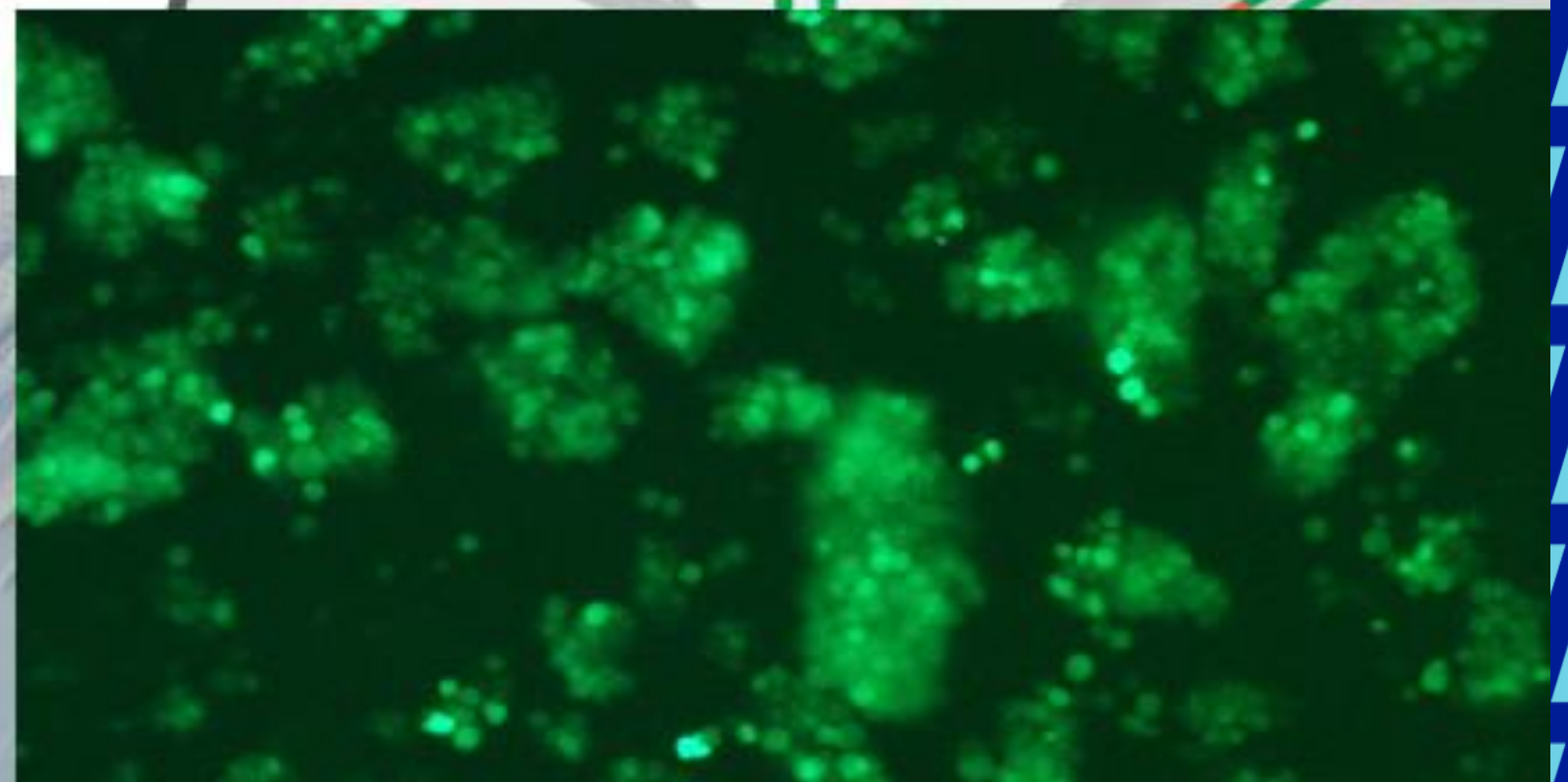
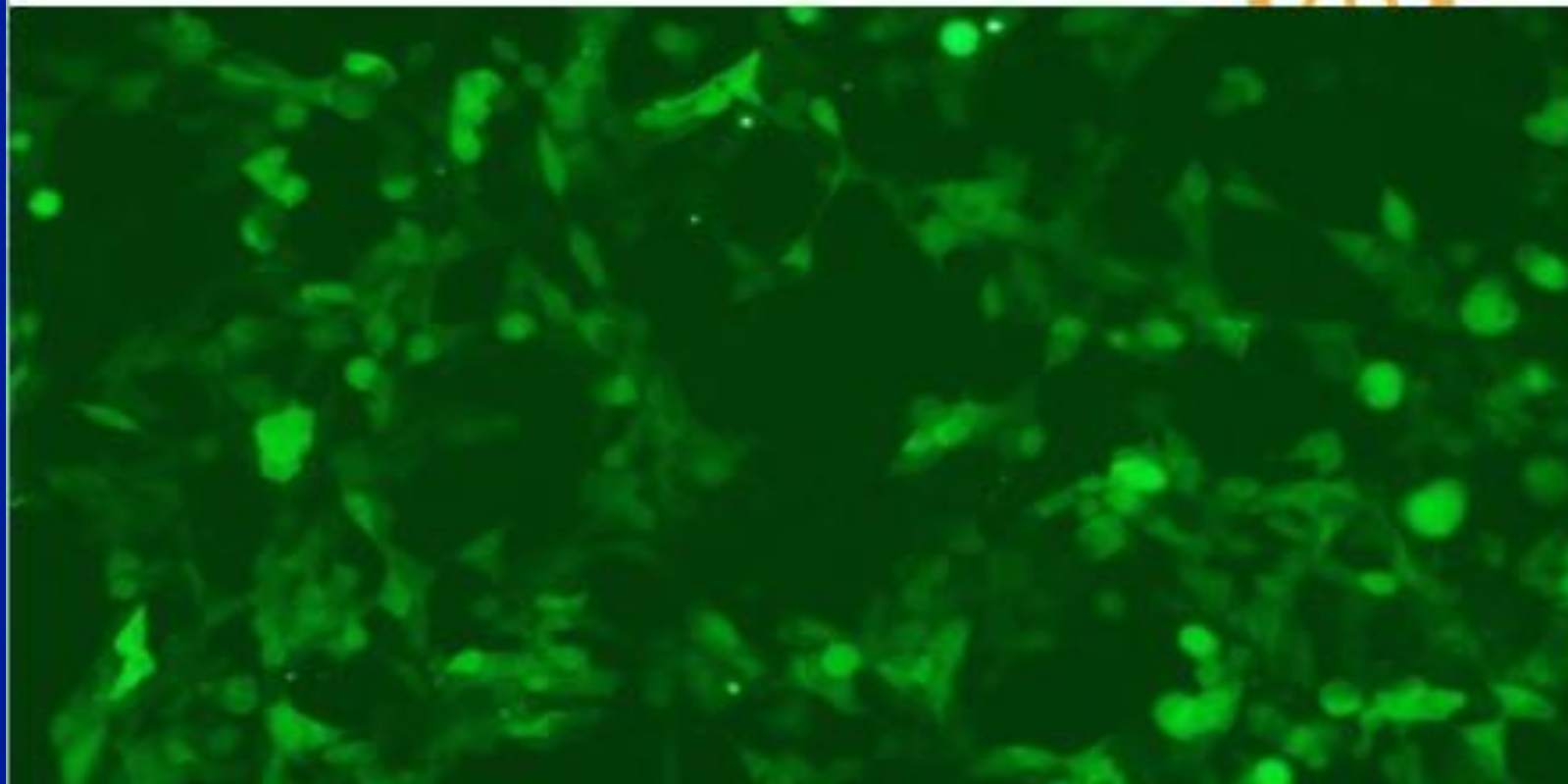
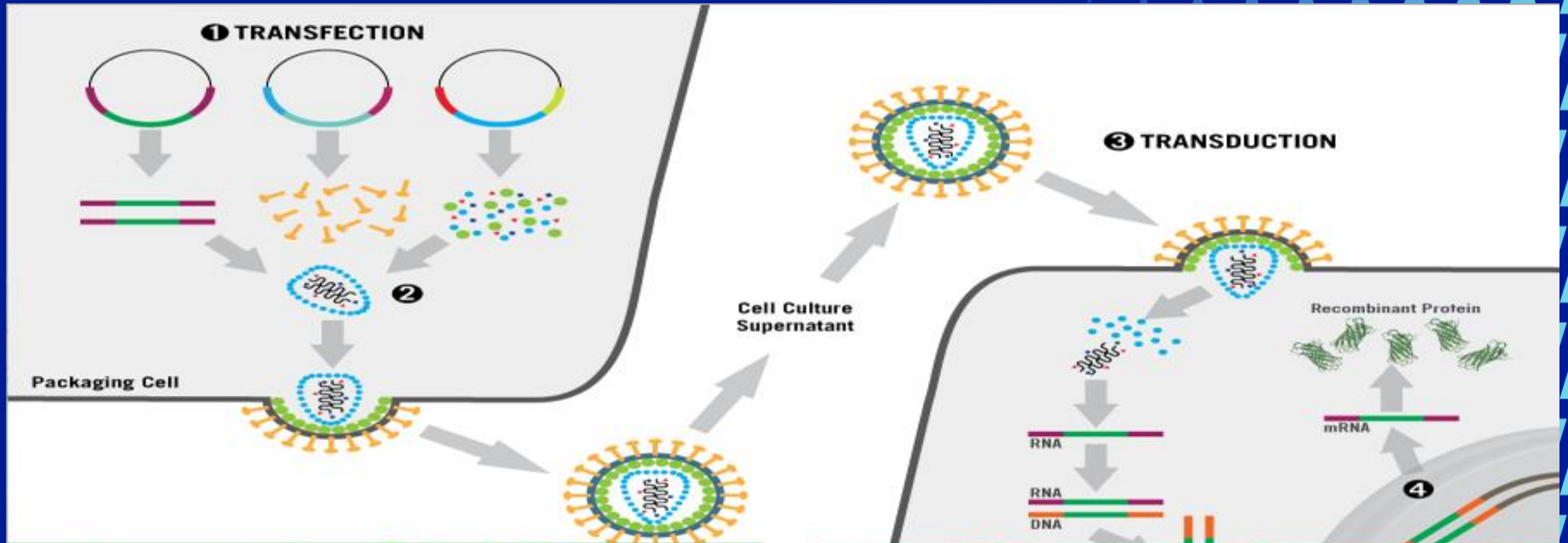
Day 3

72 h

Day 6

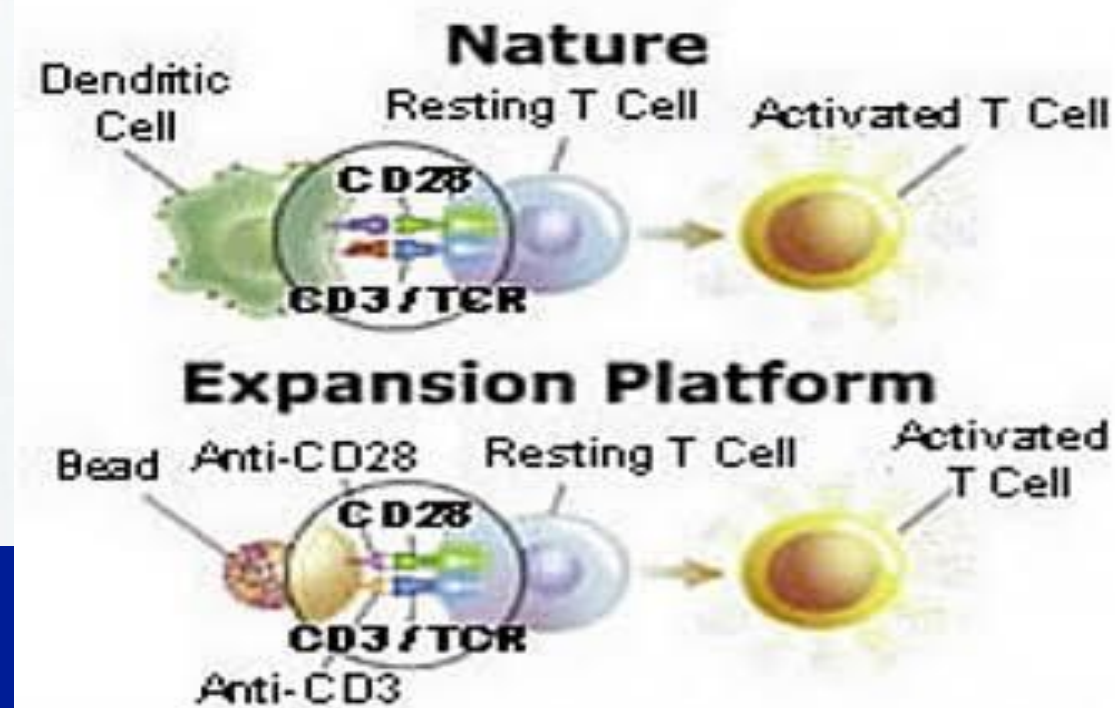


Flourescent microscopy



گام سوم: تکثیر و گسترش ارتش سلولی

پس از اصلاح ژنتیکی، سلول‌ها در محیط کشت آزمایشگاهی تکثیر می‌شوند. ما به میلیون‌ها سلول CAR T نیاز داریم تا بتوانند بر تعداد سلول‌های سرطانی در بدن بیمار غلبه کنند. این مرحله ممکن است چندین روز یا هفته طول بکشد تا درمانی آماده شود.



گام چهارم: تزریق و حمله به تومور

سلول‌های مهندسی شده به جریان خون بیمار تزریق می‌شوند. برخلاف داروهای شیمیایی که متابولیزه و دفع می‌شوند، سلول‌های CAR T در بدن بیمار تکثیر شده و به عنوان 'داروی زنده' برای مدت طولانی باقی می‌مانند تا سلول‌های سرطانی را ردیابی و نابود کنند.



مکانیسم اثر: لحظه اتصال

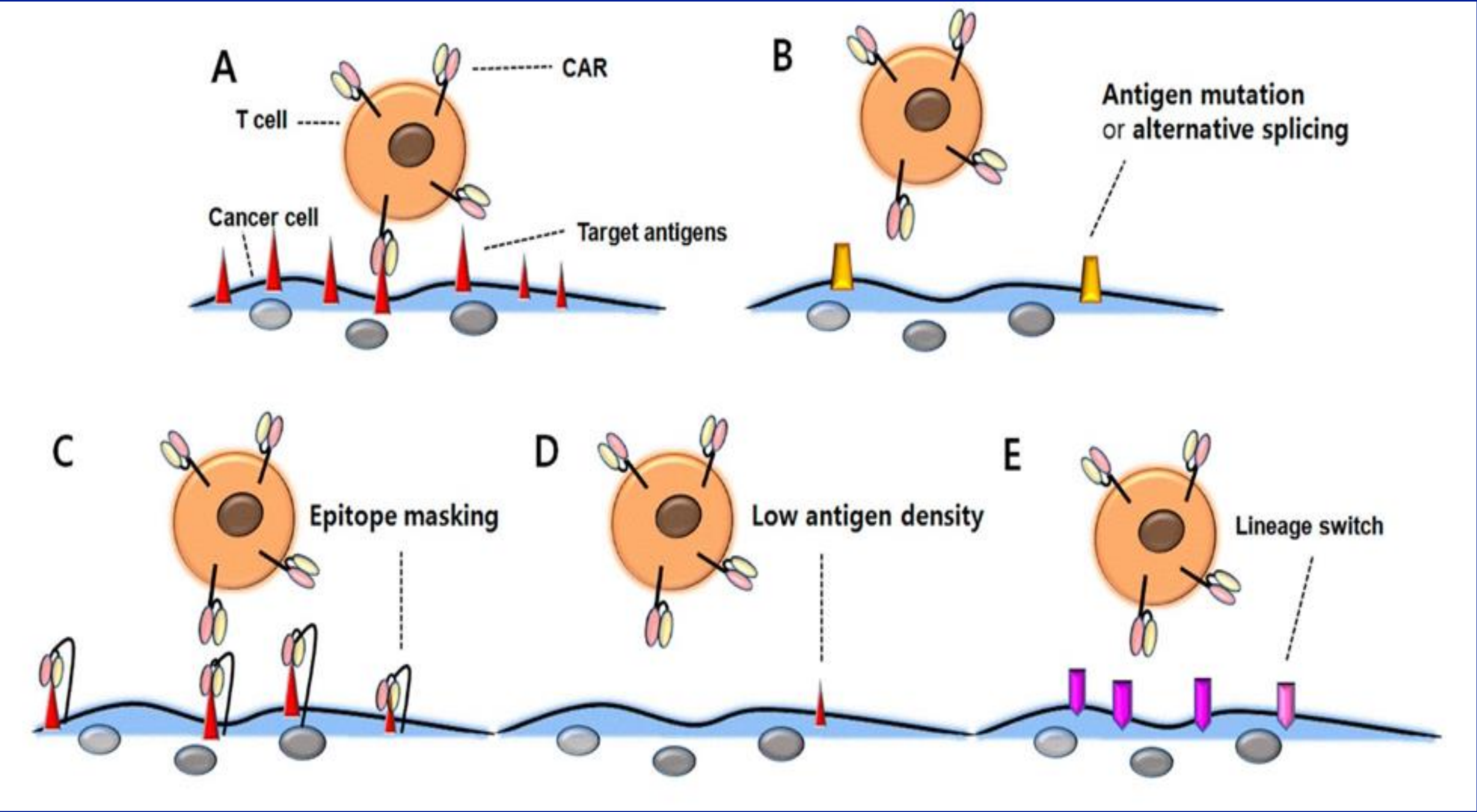
گیرنده CAR روی سطح سلول T به آنتیژن خاص روی سلول سرطانی (مانند CD19 در سرطان‌های خون) متصل می‌شود. این اتصال سیگنال مرگ را به سلول سرطانی ارسال کرده و باعث آزاد شدن پرفورین و گرانزیم‌ها جهت تخریب دیواره سلول تومور می‌شود.



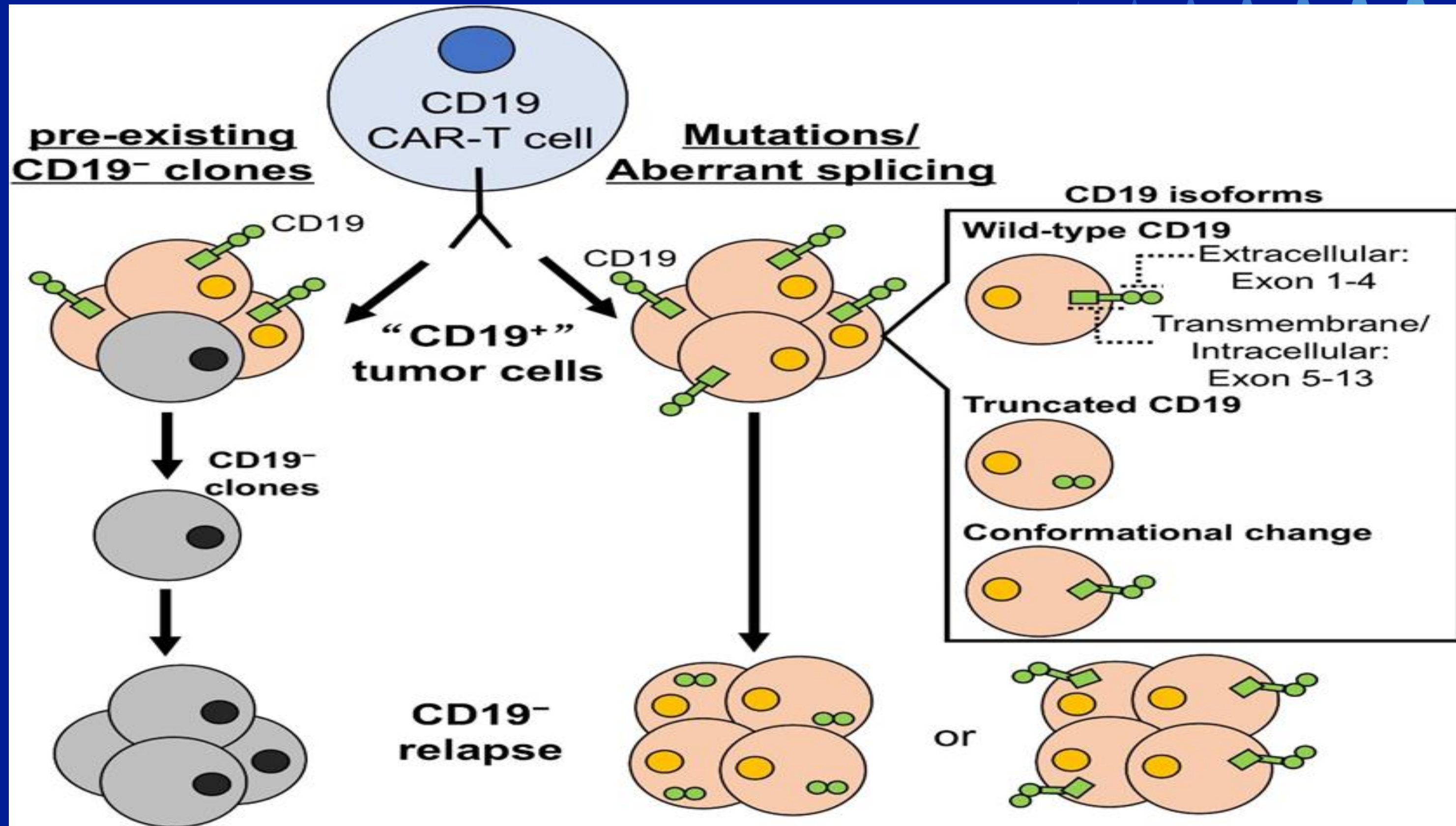
05

چالش‌ها و محدودیت‌ها

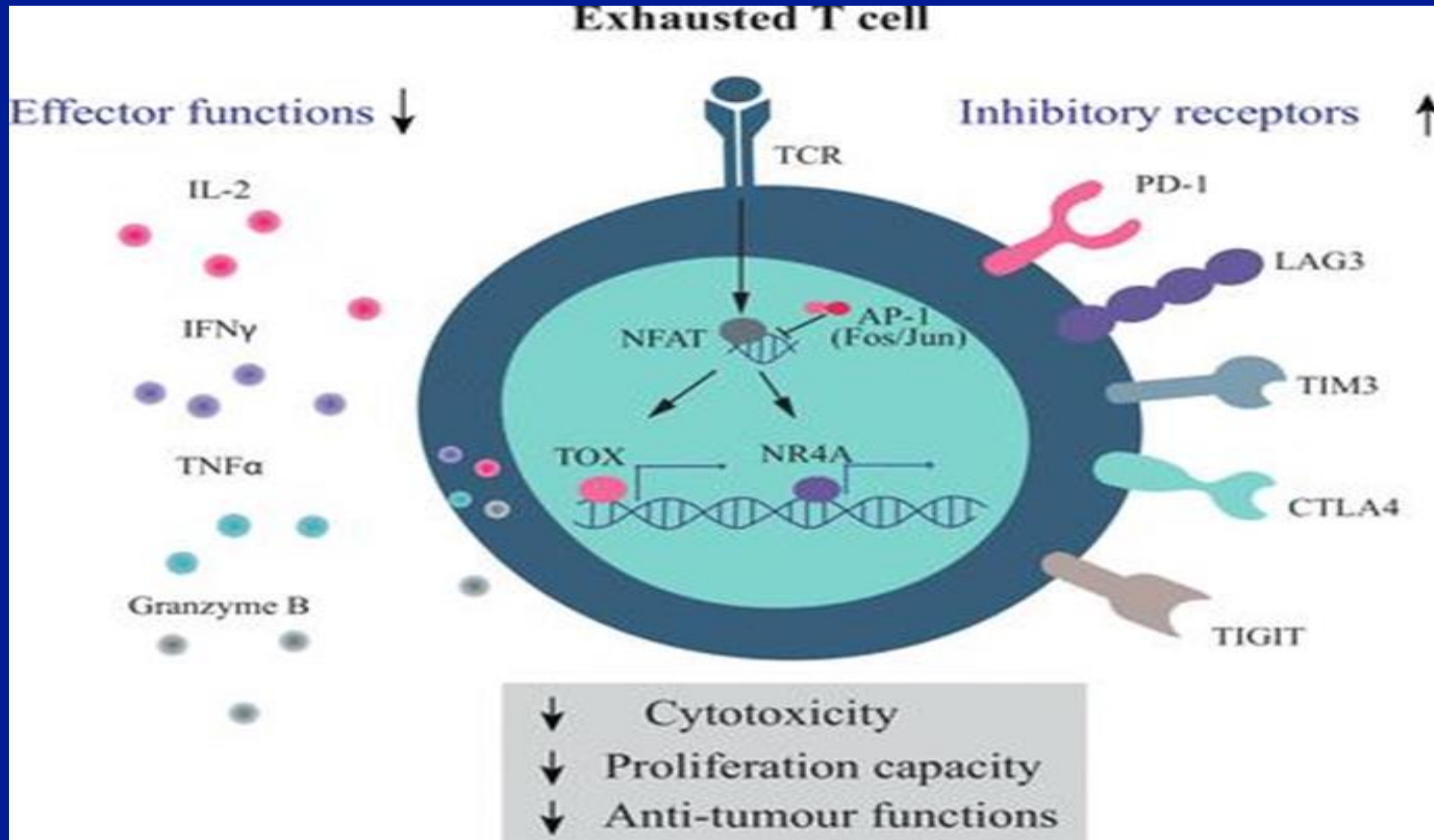
Antigen escape



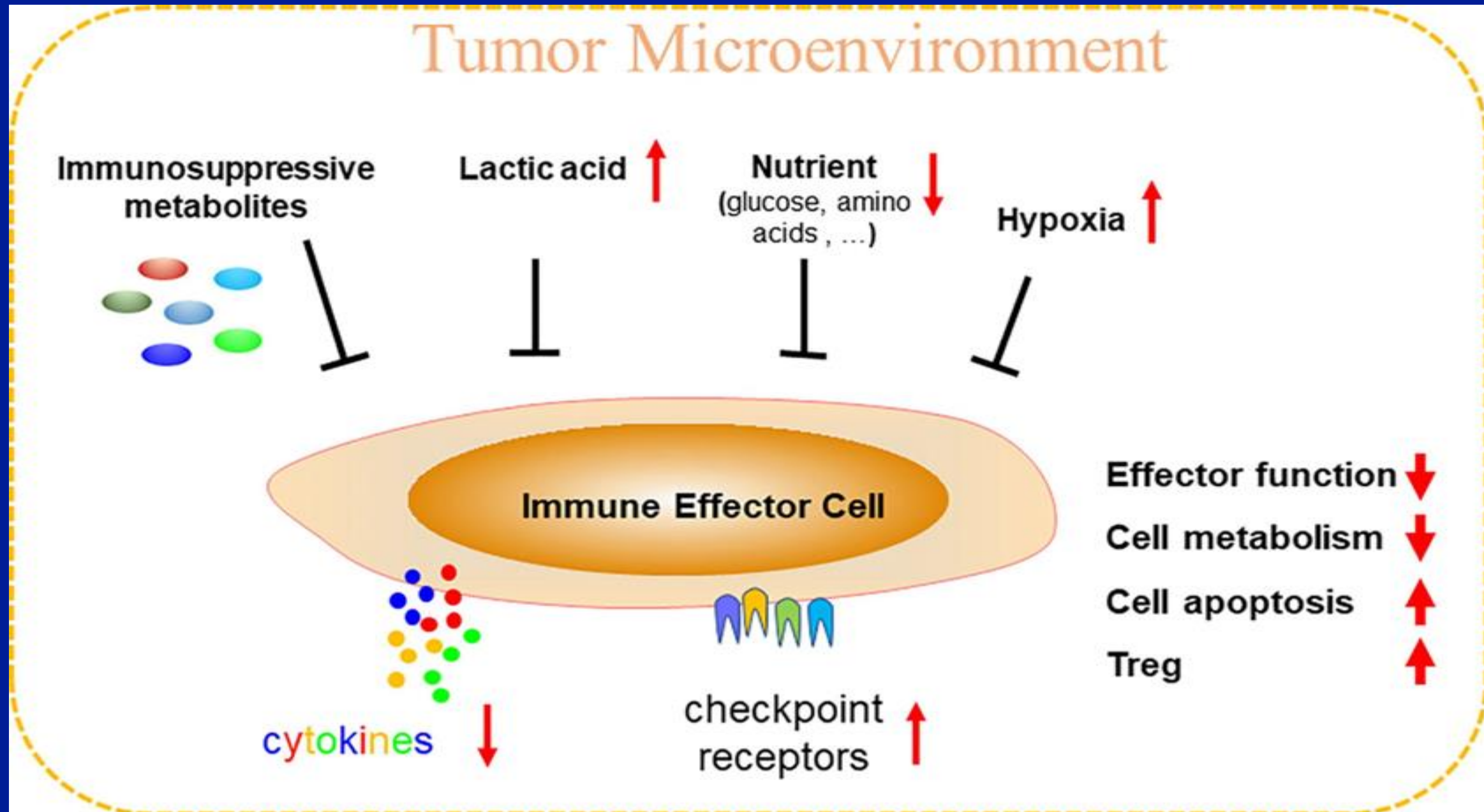
Tumor Heterogeneity



Exhausted T cell



Tumor microenvironment

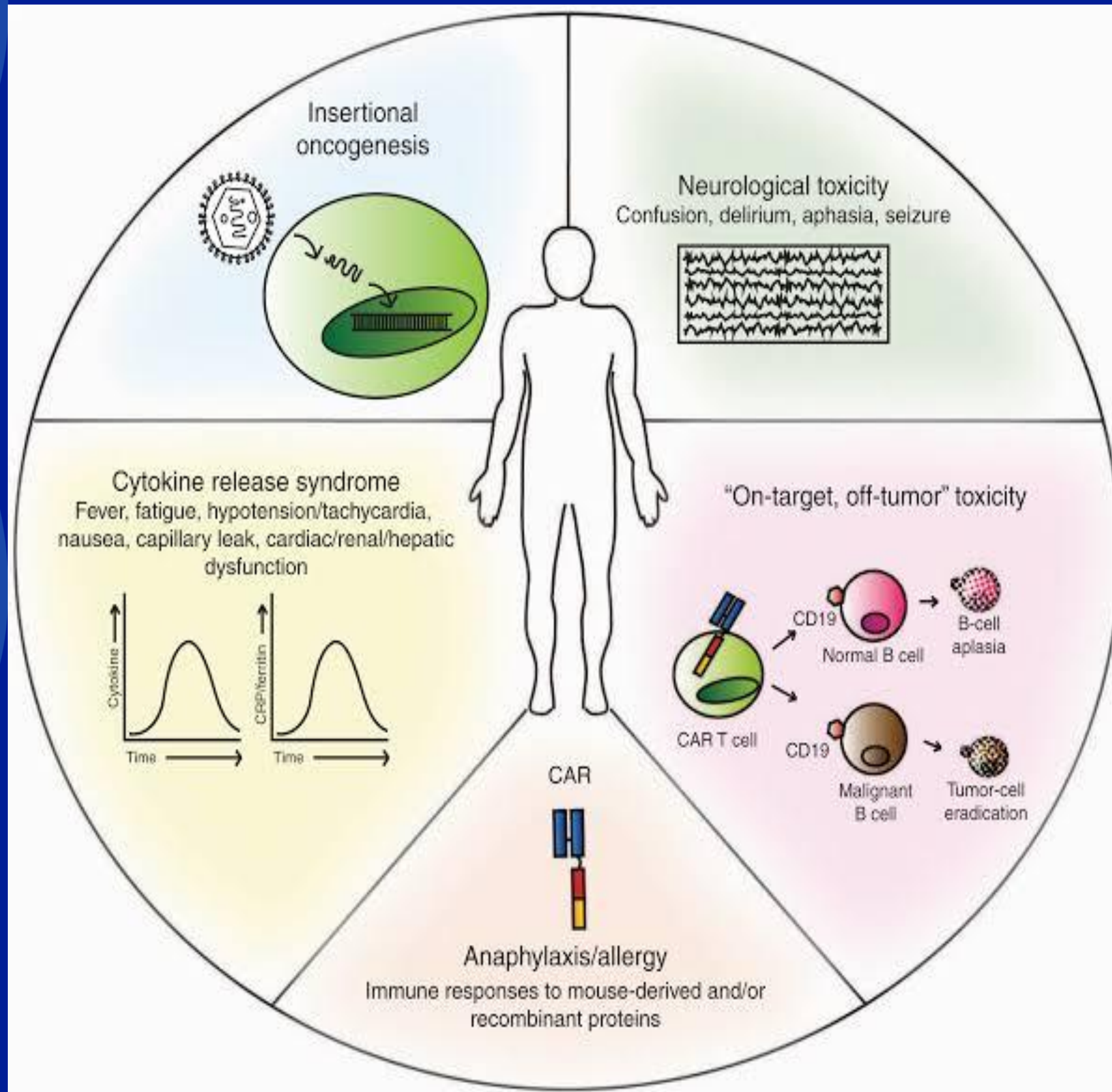


عوارض خطرناک CAR T

سندرم ترشح سایتوکاین (CRS)

نوروتوکسیسیته

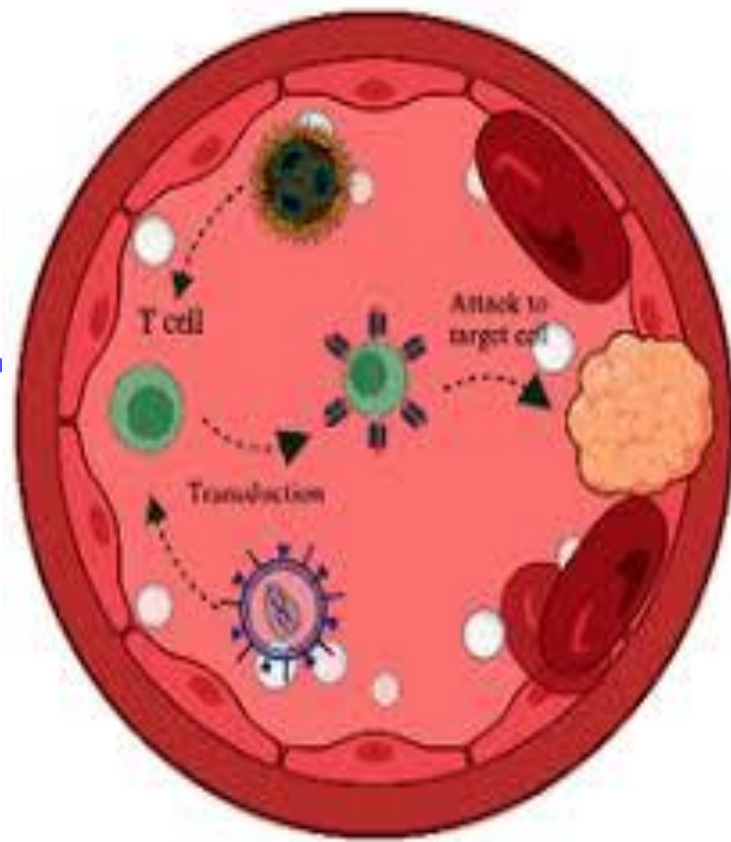
On target- off tumor toxicity



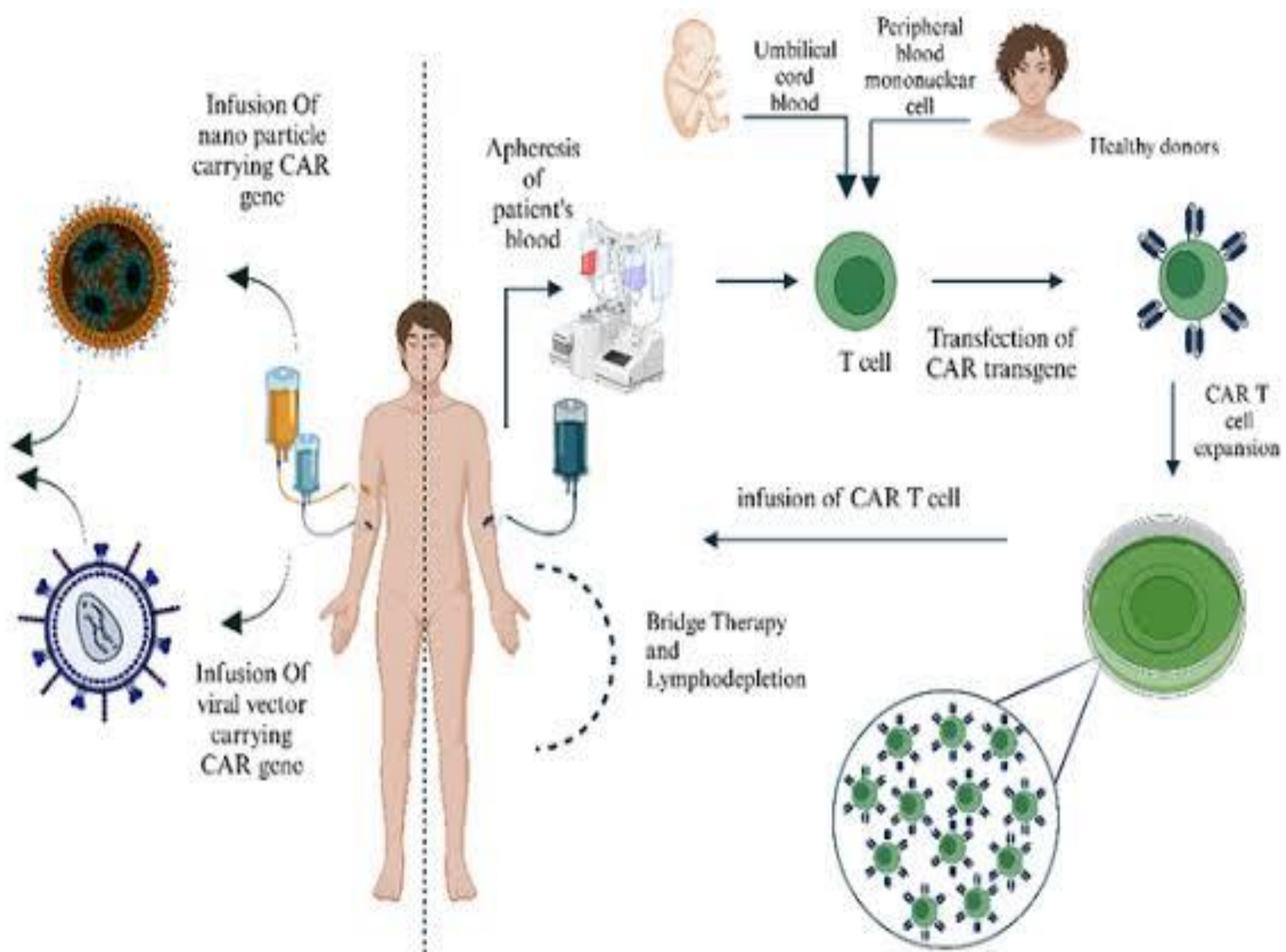
06

تولید CAR-T در داخل بدن

In vivo CAR T cell therapy

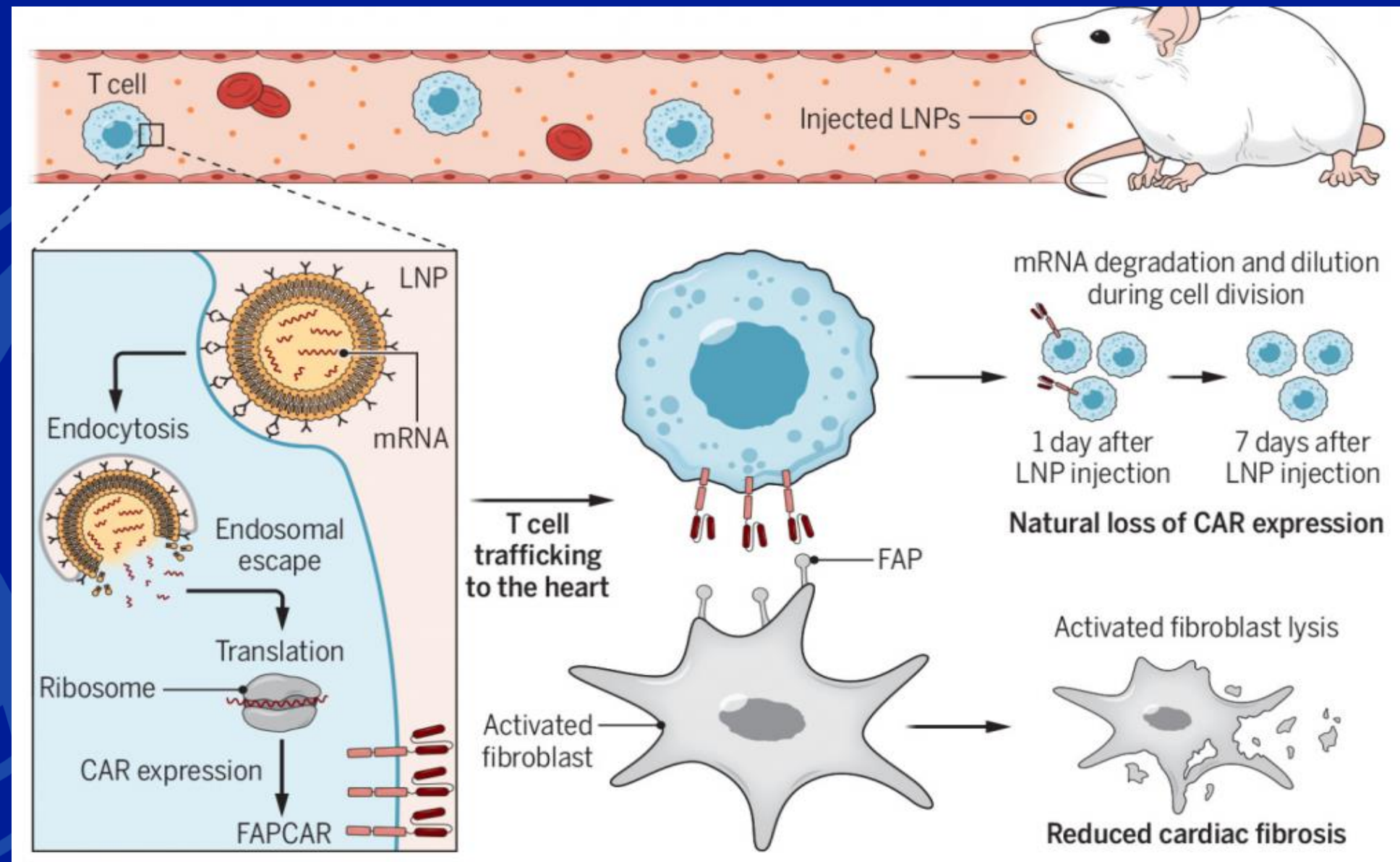


In vitro CAR T cell therapy



دو مطالعه بسیار مهم:

۱- مطالعه انقلابی UPenn در باره cardiac fibrosis (2022)



Legend Biotech Announces Late-Breaking Oral Presentation at EHA 2026 Showcasing Initial Phase 1 In Vivo CAR-T Data with LB2501 in Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)

June 2, 2026

- Promising Phase 1 data for LB2501, a potential first-in-class CD19/CD20 dual-targeting *in vivo* CAR-T therapy, as an off-the-shelf, single-infusion treatment for B-cell malignancies
- An ORR of 100% (6/6) was observed in the dose level 2 cohort, including CR rate of 83.3% (5/6) in patients with relapsed/refractory NHL
- Data demonstrate robust *in vivo* CAR-T expansion without lymphodepleting chemotherapy
- Favorable safety profile: no DLTs, no SAEs, no ICANS, CRS \leq Grade 2

BRIDGEWATER, N.J., June 02, 2026 (GLOBE NEWSWIRE) -- Legend Biotech Corporation (NASDAQ: LEGN) (Legend Biotech or the Company), a global leader in cell therapy, today announced that promising preliminary clinical data for LB2501, its investigational *in vivo* CD19/CD20 dual-targeting CAR-T cell therapy, in patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma (R/R B-NHL), will be presented during a late-breaking session at the European Hematology Association (EHA) 2026 Congress, taking place June 11-14, 2026, in Stockholm, Sweden.

"The upcoming presentation of Phase 1 LB2501 data in patients with B-cell malignancies represents an important step in advancing *in vivo* CAR-T approaches," said Ying Huang, Ph.D., Chief Executive Officer of Legend Biotech. "By generating CAR-T cells directly within the patient, this approach has the potential to simplify treatment delivery and expand access for patients who may not be able to receive traditional CAR-T cell therapies. LB2501 is built on the TaVec™ platform, which is a proprietary lentiviral vector engineered to enhance T-cell specificity, transduction efficiency, and safety, while restricting transduction of non-T cells."

۲- اولین داده‌های انسانی (China trials + Legend Biotech)



07

ھونٹس مصنوعی

Artificial intelligence

استفاده از هوش مصنوعی

CAR-T فقط یک ایده ایمونولوژیک نیست؛
یک مسئله پیچیده طراحی مولکولی است.

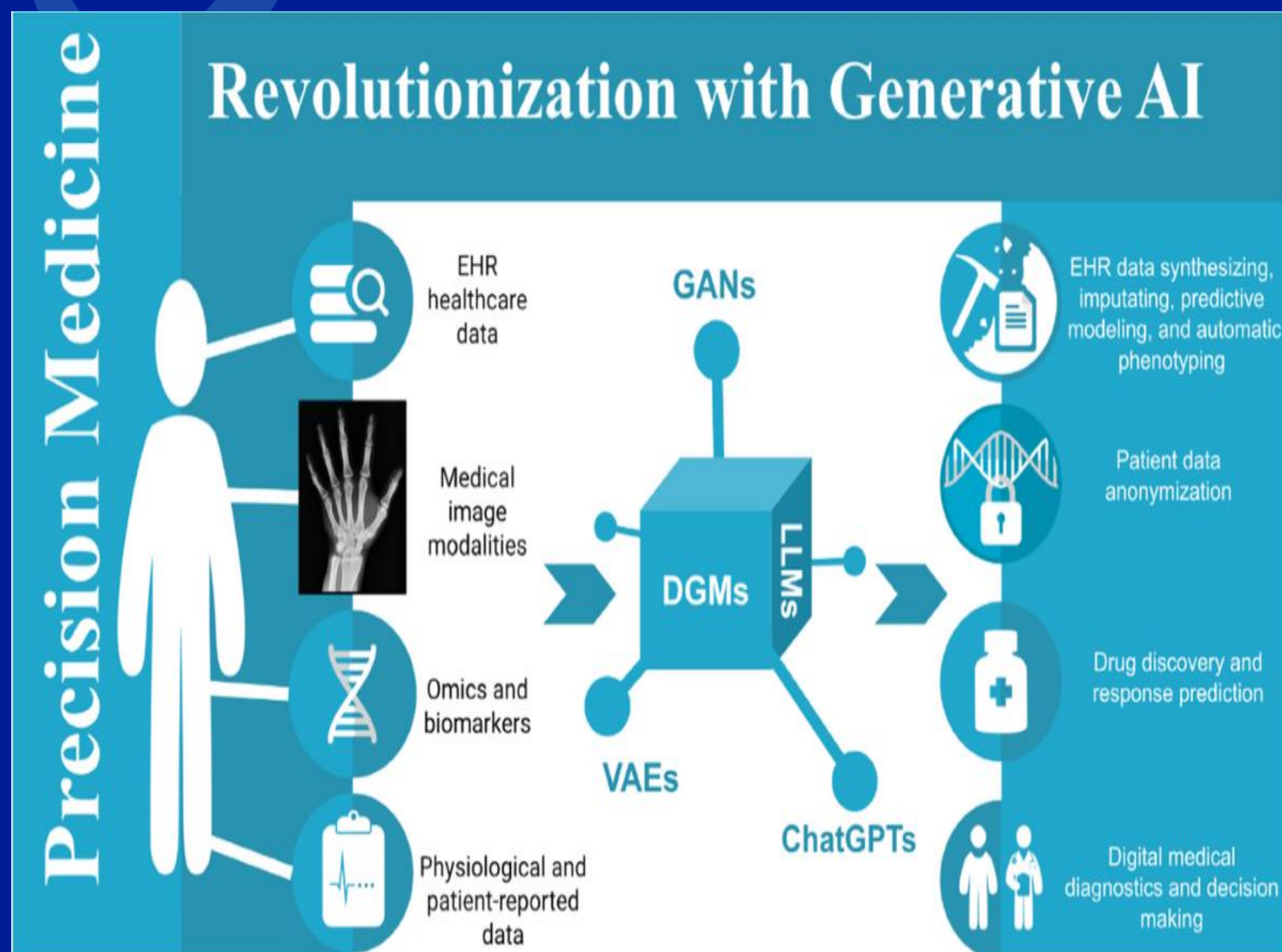
ما باید بدانیم:

کدام آنتی ژن بهترین هدف است؟

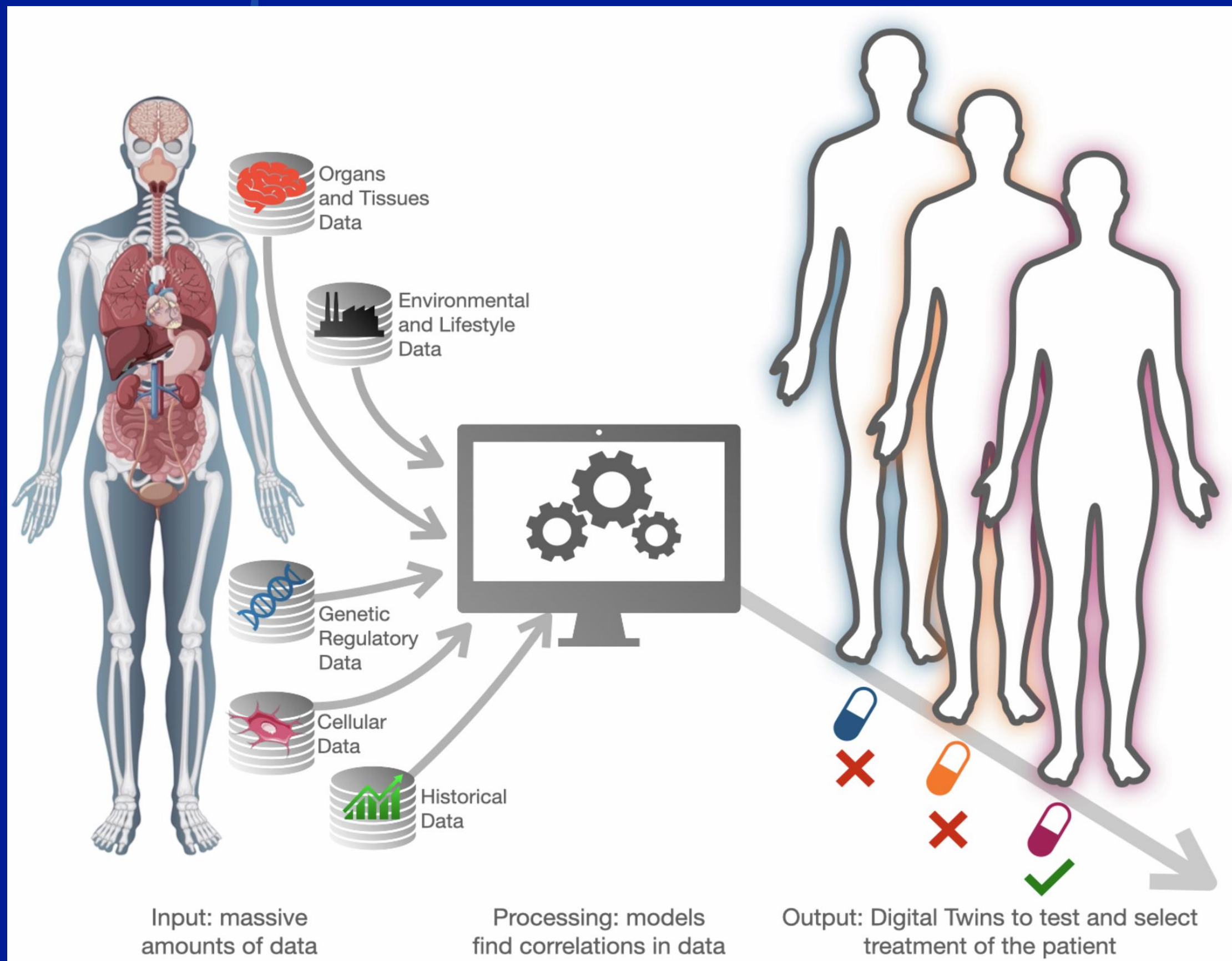
کدام scFv بیشترین اتصال و کمترین off-target را دارد؟

کدام دومین costimulatory بهترین تعادل بین قدرت و ایمنی را ایجاد می کند؟

این ها سؤال هایی با هزاران متغیر هستند. و ذهن انسان به تنهایی نمی تواند همه احتمالات را بررسی کند. اما الگوریتم ها می توانند



Artificial intelligence



عصر انقلاب داده ها فرا رسیده

داده های ارگان ها، بافت ها، محیط، سبک زندگی، ژنتیک، سلولی و... جمع آوری شده و توسط هوش مصنوعی پردازش شده و بهترین درمان انتخاب می شود.

08

Conclusion and Future Perspectives



مفهوم programmable immunity

اینجا وارد سطح عمیق تری می شویم

در آینده:

سیستم ایمنی مانند یک کامپیوتر دیده می شود.

سلول ایمنی:

- input می گیرد
- پردازش می کند
- output تولید می کند

سیاس
لرننگ

وهمراهی شما



A person wearing a white lab coat and blue gloves is working with a microscope in a laboratory. The scene is dimly lit with a blue hue. The person's hands are visible, one holding the microscope's handle and the other near the lens. The background shows a blurred laboratory environment. Overlaid on the image is a blue molecular structure graphic consisting of circles and lines, representing a network or genetic structure.

THANK YOU!

Remember, genetics is the key to understanding what makes us unique.