

به نام خدا

پیشرفت بلی در زمینه ایمونوتراپی

دکتر منیره محسن رادگان، میلاد چیدری

فرزادکها

انتشارات فرزانگان دانش

سرشناسه	:	محسن زادگان، منیره، ۱۳۵۹-
عنوان و نام پدیدآور	:	پیشرفت‌هایی در زمینه ایمونوتراپی / منیره محسن زادگان، میلاد چیذری.
مشخصات نشر	:	قم: فرزندگان دانش، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	:	۸۸ص: مصور، جدول؛ ۱۴/۵ × ۲۱/۵ س.م.
شابک	:	۹۷۸-۶۲۲-۷۵۰۹-۴۲-۷
وضعیت فهرست نویسی	:	فیبا
یادداشت	:	کتابنامه: ص. ۸۵ - ۸۷.
موضوع	:	سرطان - ایمنی درمانی
موضوع	:	Cancer - Immunotherapy
موضوع	:	ایمنی درمانی
موضوع	:	Immunotherapy
شناسه افزوده	:	چیذری، میلاد، ۱۳۶۹-
رده بندی کنگره	:	RC۲۷۱
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۹۹۴-۶
شماره کتابشناسی ملی	:	۶۵۳۸۲۷
اطلاعات رکورد کتاب	:	فیبا

عنوان: پیشرفت‌هایی در زمینه ایمونوتراپی
مؤلفان: دکتر منیره محسن زادگان، میلاد چیذری
صفحه آرای: محدثه جلالی
طراحی جلد: مونا فتاحی
ناشر: فرزندگان دانش
تیراز: ۲۰۰ جلد
نوبت و سال چاپ: اول، ۱۴۰۰
قیمت: ۲۵۰۰۰۰ ریال
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۷۵۰۹-۴۲-۷

www.Farzaneganpub.ir

(هرگونه کپی و نسخه برداری از مطالب این کتاب ممنوع می‌باشد.)

یکشنبه

ایمونوتراپی

تا زمانی که مبارزه با سرطان به عنوان یک نبرد پایان ناپذیر باقی بماند ، انگیزه محکمی برای توسعه درمانهای جایگزین با هدف به حداقل رساندن یا مهار تکثیر سلولهای سرطانی و متاستاز وجود دارد. اثرات روش های درمانی سنتی برای کنترل سرطان ، مانند پرتودرمانی و شیمی درمانی ، اغلب با وقوع سمیت های شدید ، که عوارض جانبی بیشماری را به بیماران سرطانی متحمل می کنند ، محدود می شود. پرتودرمانی وسیله ای موثر برای درمان سیستمیک است. با این حال ، آسیب موضعی بافت های سالم به عنوان یک نتیجه رخ می دهد. عوامل شیمی درمانی ، مانند داروهای ژنوتوکسیک یا آنتی متابولیت ها ، عوارض جانبی کوتاه مدت را نشان می دهند و اغلب در ترکیب با مداخلات جراحی تجویز می شوند. اگرچه برداشتن تومورها از طریق جراحی فقط در مراحل اولیه بیماری موثر است ، اما به محض متاستاتیک شدن بدخیمی ، اثر خود را از دست می دهد.

از زمان توصیف اولین ایمونوتراپی در سال ۱۹۸۵ ، ایمونوتراپی سرطان به یک درمان اصلی در انکولوژی جدید تبدیل شده است. ایمونوتراپی به دلیل انتخاب و تأثیرات طولانی مدت و بهبود بقا و تحمل موثر ، یک گزینه درمانی موثر و امیدوار کننده برای سرطان است. رویکردهای ایمونوتراپی از اجزای سیستم ایمنی بدن خود بیمار برای هدف گیری انتخابی سلولهای سرطانی استفاده می کند و در نتیجه بسیاری از عوارض جانبی مرتبط با گزینه های درمانی قبلی را کاهش می دهد. سیستم ایمنی بدن می تواند سلولهای سرطانی را به یکی از دو روش تشخیص دهد: از طریق شناسایی مولکولهایی که در سلولهای سرطانی به طور منحصر به فرد بیان

می شوند (آنتی ژن های جدید در نتیجه جهش های خاص تومور) و یا با شناسایی مولکول هایی که در سلول های سرطانی متفاوت از سلول های طبیعی (آنتی ژن های مرتبط با تومور) بیان می شوند .

تاریخچه ایمونوتراپی

اینترلوکین ۲ با دوز بالا (HD IL-2) اولین ایمونوتراپی گزارش شده است که قادر به ایجاد پاسخ طولانی مدت و کامل (CR) در بیماران مبتلا به ملانوما پیشرفته و سرطان کلیه بود. آزمایشات بالینی فاز II نشان داد که ۹ بیمار (۷٪) با ملانوما متاستاتیک و ۱۰ بیمار (۷٪) مبتلا به سرطان سلول کلیوی متاستاتیک تحت درمان بیولوژیک HD IL-2 به پسرقت کامل بیماری با افت فشار خون و نشت مویرگی زمینه ای ثانویه دست یافتند که بیشترین اثرات جانبی است که گزارش شده است. این مطالعات اولیه ثابت کرد که تغییر پاسخ های ایمنی میزبان با افکتورهای سیستم ایمنی اگزوزن می تواند با اطمینان بالا اثرات ضد توموری را در زیر مجموعه ای از بیماران مبتلا به بدخیمی پیشرفته ایجاد کند.

تأیید FDA از HD IL-2 برای درمان بیماران مبتلا به سرطان کلیه و ملانوما به ترتیب در سال ۱۹۹۲ و ۱۹۹۸ اعطا شد که ایمونوتراپی را به عنوان جدیدترین پارادایم درمان سرطان معرفی کرد. در دهه های پس از تأیید FDA از HD IL-2 ، پیشرفت های بی سابقه ای در مورد محرک های سلولی و مولکولی تومورزا و مکانیسم هایی که سلول های تومورزا را جهت تخریب توسط سیستم ایمنی بدن آماده می کنند ، وجود داشته است. اخیراً ، سه روش درمانی مجزا در زمینه

ایمونوانکولوژی انقلابی ایجاد کرده اند که از جمله میتوان به مهارکننده های ایست بازرسی ، انتقال سلول های T آدپتیو و آنتی بادی های دو ظرفیتی اشاره کرد.

مزیت های ایمونوتراپی

پاسخهای ایمنی به تومورها از نظر تنوریک می تواند برای سلولهای توموری بسیار خاص باشد و به اکثر سلولهای طبیعی آسیب نرساند. بنابراین ، ایمونوتراپی می تواند اختصاصی ترین درمان برای تومور باشد که می تواند تومورها را از بین ببرد. پیشرفت های اخیر در شناسایی آنتی ژن های تومور و روش های اصلاح ژنتیکی سلول های T اختصاصی آنتی ژن های تومور ، ما را به ایمونوتراپی بسیار خاص تومور نزدیک کرده است. رویکردهای دستیابی به موفقیت اکنون در عمل باعث تحریک پاسخ ایمنی کاملاً اختصاصی برای کنترل تومورها نیستند و دارای عوارض جانبی آسیب رساندن به بافت های طبیعی هستند. با این وجود ، این روش ها منافع زیادی را برای بسیاری از بیماران فراهم می کند. دومین دلیل عمده برای بررسی رویکردهای ایمونولوژیک برای درمان تومورها این است که داروهای سیتوتوکسیک در دستیابی به فواید پایدار در بیشتر سرطان هایی که در بدن فراتر از محل تولد خود گسترش یافته اند ، ناموفق بوده اند. از آنجا که حافظه طولانی مدت از ویژگیهای اصلی پاسخهای ایمنی اکتسابی است و ایمنی آن نیز سیستمیک است ، ممکن است با دستیابی به یک پاسخ ایمنی اکتسابی موثر به تومور ، برای مدت طولانی پایدار بماند و در کل بدن موثر باشد.

فهرست

۱۰	ایمونوتراپی غیرفعال توسط آنتی بادی ها
۱۰	تولید آنتی بادی توسط لنفوسیت های B
۱۱	ساختمان آنتی بادی ها
۱۳	ایزوتیپ های مختلف آنتی بادی ها
۱۷	تولید آنتی بادی های پلی کلونال
۱۸	تولید آنتی بادی مونوکلونال
۱۹	نحوه تولید آنتی بادی مونوکلونال
۲۰	آنتی بادی های متصل به توکسین ها (ایمونوتوکسین ها)
۲۲	انواع توکسین ها
۲۴	ایمونوتوکسین ها در درمان سرطان
۲۶	نانوبادی ها
۲۶	نانوبادی های طبیعی یا آنتی بادی های شتری
۲۸	پیشرفت هایی در زمینه درمان با نانوبادی ها
۳۱	نانوبادی های دو اختصاصیتی
۳۳	مروری بر مکانیسم های عملکرد آنتی بادی ها در درمان سرطان ها
۳۸	Immunecheckpoint ها یا ایست بازرسی
۳۸	CTLA-4
۴۰	PD-1
۴۱	مهار کننده های Immunecheck point ها یا ایست بازرسی ها

- ۴۲ مکانیسم اثر مهارکننده های ایست بازرسی
- ۴۳ اثرات جانبی مهارکننده های ایست بازرسی
- ۴۴ نکاتی دیگر در ارتباط با مهارکننده های ایست بازرسی
- ۴۶ آنتی بادی های مونوکلونال ضد گیرنده های ایست بازرسی
- ۶۱ واکسیناسیون
- ۶۲ ایمونوتراپی توسط دندریتیک سلها (DCs)
- ۶۳ انواع دندریتیک سلها
- ۶۷ بلوغ دندریتیک سلها
- ۶۸ ریز محیط تومور
- ۷۰ دندریتیک سل تراپی
- ۷۰ مروری بر واکسیناسیون سرطان با دندریتیک سلها
- ۷۱ ادجوانتها و نقش آنها در ایمونوتراپی
- ۷۲ واکسن های DNA
- ۷۳ تحریک سیستم ایمنی به روش های غیر اختصاصی
- ۷۷ آدپتیو سل تراپی با سلول های T ضد توموری
- ۷۷ سلول های کشنده القاء شده با سیتوکین یا Cytokine-Induced Killer Cells (CIK)
- ۸۰ سلول های CART
- ۸۲ ویروس های انکولیتیک
- ۸۴ منابع و مآخذ