

## کاربرد ایمونوتراپی در درمان سرطان‌ها

دکتر علیرضا سالک مقدم \*

### چکیده

استفاده از روشهای مختلف ایمونوتراپی، شیوه‌ای نسبتاً جدید در درمان سرطان است. روشهای متداول مورد استفاده در درمان کانسرها، همچون جراحی، پرتو درمانی و شیمی درمانی به تنهایی یا همراه با هم تنها حدود نیمی از بیماران مبتلا را شفا می‌دهد، لذا ایمونوتراپی پنجره‌ای امیدبخش در درمان این بیماران گشوده است.

ایمونوتراپی مانند کموتراپی بطور سیستمیک انجام شده و برای جلوگیری از گسترش بدخیمی‌ها بکار می‌رود، اما برخلاف آن، تنها سلولهای بدخیم را مورد حمله قرار داده و بر سلولهای خودی تاثیر چندانی نداشته، و اختصاصی تر از کموتراپی و رادیوتراپی عمل می‌کند. استفاده از آنتن بادی‌های منوکلونال اختصاصی، انواع کین‌ها، انتقال سلولهای ایمنی کار آمد (*Adoptive Immunotherapy*) و همچنین تحریک سیستم ایمنی به شکل واکسیناسیون غیر اختصاصی با موادی چون *Isoprinosin* , *Tuftsins* , *MDP* , *BCG* و واکسیناسیون اختصاصی با موادی مثل آنتی ژنهای ویروسی خاص و سلولهای تومورال، عمده‌ترین روشهای مورد استفاده در ایمونوتراپی بیماران مبتلا به کانسرهاست.

ایمونوتراپی علیرغم مزایای فراوان آن، روشی گران و پیچیده بوده و کاربرد آن بعلا اشکالاتی نظیر تعیین دقیق میزان دوز مصرفی در بیماران مختلف، نیاز به دقت و نیروی متخصص فراوان دارد.

کلید واژه‌ها: ۱- ایمونوتراپی ۲- کانسرها ۳- سیتوکین

\* استادیار گروه ایمونولوژی و میکروبیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

بخش لازم جهت افزایش پاسخ ایمنی میزبان ممکن است نه تنها اثر مفیدی برای بیمار نداشته باشد، بلکه اثر مضری نیز داشته باشد، زیرا تعیین دوز مواد مصرفی در ایمونوتراپی از هر فرد با فرد دیگر ممکن است متفاوت باشد.

### روشهای ایمونوتراپی

#### (I) تحریک سیستم ایمنی (Vaccination)

به دو صورت غیر اختصاصی و اختصاصی انجام می‌شود:

۱- تحریک غیر اختصاصی که توسط بسیاری از مواد و اجوان‌هایی (Adjuvants) که امروزه استفاده بالینی برخی از آنها مورد تایید قرار گرفته (Clinically Licensed Immunostimulants) صورت می‌گیرد که برخی از آنها عبارتند از: (۱۰، ۱۳)

الف) BCG: تزریق BCG به دفعات زیاد در محل تومور انجام شده که عمدتاً موجب فعال کردن ماکروفاژها می‌گردد. هنوز سرطان شناسان مشغول ارزیابی اثرات موضعی BCG در کارسینومای مثانه و ملانوما هستند.

ب) MDP (مورامیل دی پپتید): که موجب افزایش فعالیت ماکروفاژها می‌گردد.

ج) Isoprinosin: که از ترکیبات inosine بوده و موجب افزایش فعالیت سلولهای NK، PMN و ماکروفاژها می‌گردد.

د) Levamisole: که اثر ضد کرم داشته و با دوز بالا موجب تحریک ایمنی سلولی شده و به روند بلوغ سلولهای ایمنی کمک می‌کند.

ه) Tuftsin: که یک تتراپپتید سنتتیک است و از چهار اسید آمینه ترئونین، لیزین، پرولین، آرژنین با توالی مشابه اسید آمینه‌های موجود در ساختمان FC آنتی‌بادی‌ها، تشکیل شده و موجب تحریک سلولهای NK، PMN و ماکروفاژها می‌گردد.

۲- تحریم اختصاصی: به دو صورت عمده انجام می‌گیرد: الف) واکسیناسیون با آنتی ژنهای ویروسی: با این روش می‌توان از رشد تومورهای ناشی از ویروس‌ها تا حدی

در انسان هر لحظه حدود  $10^{14}$  سلول در حال تکثیر است و اگر خطای ژنتیکی در هر تکثیر  $10^{-5}$  تا  $10^{-7}$  باشد (در اثر عوامل مختلف فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و خودبخودی) روزانه چندین میلیون سلول متفاوت با سلولهای طبیعی ساخته می‌شود که می‌توانند منشأ بدخیمی‌ها باشند، اما ایمنی بدن بر اساس وظیفه‌ای موسوم به "مراقبت ویژه ایمنی" (Immune Surveillance) این سلولهای غیر طبیعی و بدخیم را از بین می‌برد. (۱۰، ۱۴، ۱۷)

در صورتیکه سیستم ایمنی توان مقابله با این سلولها را نداشته و یا از دست دهد این نقص ایمنی استعداد بروز سرطان را افزایش می‌دهد. روشهای متداول مقابله با بدخیمی‌ها از جمله: جراحی، کموتراپی و رادیوتراپی در حدود نیمی از سرطانها را درمان و یا بطور نسبی کنترل می‌کند، لذا برای بقیه موارد باید چاره‌ای اندیشید، جبران نقص سیستم ایمنی یا به عبارتی "ایمونوتراپی" می‌تواند روشی موثر باشد. (۱۱)

در سه روش متداول فوق‌الذکر حذف سلولهای سرطانی با صدمه به سلولهای سالم همراه است، اما در روش ایمونوتراپی با تحریک سیستم ایمنی در مقابله با سلولهای سرطانی و جبران ناتوانی‌های سیستم ایمنی عملاً تنها سلولهای بیگانه و بدخیم را هدف قرار می‌دهیم.

در سال ۱۸۹۳ اولین گزارش در رابطه با تحریک سیستم ایمنی به منظور مقابله و درمان سرطانها و تومورها انتشار یافت لکن با گذشت یک قرن از آن تجربه هنوز ایمونوتراپی به علت پیچیدگی روش درمانی نتوانسته است به عنوان یک روش متداول درمانی عمل نماید، هر چند موفقیت‌های چشم‌گیری حاصل گردیده و در چند سال اخیر با دست‌آوردهای حاصله در درمان بیماران لاعلاج (End stage) روش امیدبخشی به نظر رسیده و احتمالاً در قرن آتی کلید اصلی حل مشکل بدخیمی‌ها خواهد بود. (۱۱)

لازم به ذکر است که پیچیدگی این روش درمانی به این دلیل است که تغییرات اندک در میزان مواد یا سلولهای ایمنی

سلولهای توموری تنها یک دور تکثیر سلولی (Cell Cycle) جهت ورود ژن به زنجیر اسیدهای نوکلئیک (Integration) و عرضه فرآورده ژنی بر سلول توموری (Expression) کفایت می‌کند.

امروزه علاوه بر رترو ویروس بر روی آدنو ویروس‌ها نیز به عنوان یک سیستم ویروسی دیگر جهت انتقال ژن به سلولهای سرطانی کار می‌شود و همچنین سیستم‌های انتقال ژن غیر ویروسی چون Liposome هانیز مورد بررسی قرار گرفته و نتایج قابل توجهی حاصل گردیده است.

مطالعات دهه ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ نشان داده که افزایش عرضه ملکول کلاس یک MHC به کمک تکنیک فوق موجب کاهش بروز تومور یا کاهش متاستاز در موش شده است. مکانیسم کار بر این اساس است که هرچه این ملکولها بیشتر بر روی سلولهای سرطانی عرضه گردند، سلولهای سیتوتوکسیک دارای CD8 بهتر و بیشتر می‌توانند سلولهای سرطانی را از بین ببرند. (۴)

روش دیگر، انتقال ژن گاما انترفرون (*γIFN gene transfection*) به داخل سلولهای توموری است که خود تولید آنتی ژنهای کلاس یک MHC را در روی سلولهای توموری تنظیم می‌کند.

از ملکولهای سطحی دیگری که نتایج امیدبخشی نشان داده، ملکول B7 است که با انتقال ژن آن به DNA سلول توموری امکان تهیه سلولهای توموری حاوی ملکول B7 فراهم می‌آید که از آن برای واکسیناسیون استفاده می‌گردد. ملکول B7 به طور طبیعی بر روی سلولهای عرضه کننده آنتی ژن (APC) چون لئوسیت های B، ماکروفاژها و سلولهای دندریتیک وجود دارد و ملکول واکنش دهنده (Ligand) برای دو رسپتور موجود بر سلولهای T سیتوتوکسیک یعنی CTL A4, CD 28 می‌باشد.

در تلاش بسیار جدید برای تهیه واکسن، دانشمندان در صدد تولید و بکارگیری سلولهای توموری ترشح کننده کین‌های مختلف برآمده‌اند که با این کار یا عرضه آنتی ژن توموری افزایش می‌یابد، یا فعالیت لئوسیت‌های اختصاصی

جولوگیری کرد برای مثال در انسان احتمالاً در صورت توسعه واکسیناسیون بر علیه ویروس هپاتیت B (HBV) از بروز هپاتوما (سرطان اولیه کبد) و بر علیه ویروس اپشتین بار (EBV) از بروز لنفوم بورکیت و کارسینوم نازوفارنکس جولوگیری کرد. همچنین در صورت موفقیت در تهیه واکسن بر علیه هرپس سیمپلکس تیپ ۲ از بروز کارسینوم سرویکس و بر علیه ویروس‌های HTLV I, II, III, از بروز سرطانهای خونی و بدخیمی‌های متعاقب AIDS جولوگیری کرد.

ب) واکسیناسیون با سلولهای توموری: (۶) این روش که با استفاده از سلولهای سرطانی تحت رادیاسیون قرار گرفته بیمار مبتلا به تومورهای غیر خونی (Solid tumors) صورت می‌گیرد با موفقیت کمی در دهه‌های گذشته همراه بوده است. برای افزایش ایمونوژنیسته این سلولهای توموری از برخی روش‌ها چون تغییر در اثر هاپتن‌ها و یا آلوده کردن آنها با ویروس‌هایی چون ویروس Vaccinia نیز استفاده شده است. اخیراً مشخص شده است که تغییرات ژنتیکی یا انتقال ژنهای خاص به داخل سلولهای توموری (Gene Transfection) می‌تواند اثرات بیولوژیک مفیدی داشته باشد که از آن جمله می‌توان از انتقال ژنهای B7, MHC و Cytokine هانام برد البته این روش دارای اشکالاتی نیز هست که بررسی بیشتری را طلب می‌کند، از جمله آنکه استاندارد نمودن این روش مشکل بوده و کشت بلند مدت این رده سلولی نیز خالی از اشکال نیست و ممکن است بدنبال پاساژهای مکرر مجدداً تغییراتی یافته و به صورت سلولهای اولیه سرطانی بدون خاصیت ژنتیکی جدید درآید. (۱۱)

اخیراً با استفاده از رترو ویروس‌ها به یک سیستم مناسب جهت انتقال ژن (Gene Transfer System) به سلولهای سرطانی دست یافته‌اند. مزیت این سیستم در آن است که، مثلاً رترو ویروس موشی برای عمل خود نیاز به ویروس کمکی (Helper Virus) نداشته و ضمناً پس از آلوده کردن

شده و نهایتاً موجب از بین رفتن سلول توموری توسط سلول سیتوتوکسیک می‌شود.

### III) درمان با سیتوکین‌ها (Cytokine Therapy)

اخیراً که امکان تولید مقادیر کافی از سیتوکین‌ها به روش نو ترکیبی وجود دارد، از آنها در درمان سرطان‌ها استفاده می‌گردد که می‌توان از موارد زیر که نهایتاً موجب تقویت سیستم ایمنی بیمار می‌شود استفاده نمود: (۹، ۱۱).

۱- انترلوکین ۲ (*IL2*): که به تنهایی یا با سلولهای ایمنی بکار می‌رود در ملانوما و کارسینوما سلولهای کلیه موثر بوده است.

۲- انترلوکین ۴ (*IL4*)

۳- فاکتور نکروز دهنده تومور (*TNF*)

۴- آلفا انترفرون ( $IFN - \alpha$ )

۵- گاما انترفرون ( $IFN - \gamma$ )

۶- فاکتورهای رشد سلولهای خونساز مثل انواع فاکتورهای تحریک کننده کلون‌های سلولی (*GM - CSF*, *G - CSF*)

### IV) درمان با انتقال سلولهای ایمنی

#### (Adoptive Immunotherapy)

در این روش سلولهای ایمنی ضد تومور را به بیمار سرطانی تزریق می‌نمایند. یکی از پیشگامان این روش دکتر Rosenberg است که در انستیتوی ملی سرطان در آمریکا به اتفاق همکارانش سلولهای موسوم به *LAK Cells* و *TILS* را در انسان بکار برده است که باختصار در زیر همراه با تصویر توضیح داده شده است:

*Lymphokine-Activated Killer Cells* (*LAK Cells*) (۳، ۱۱، ۱۲) که برای اولین بار در سال ۱۹۸۰ شرح داده شد به عنوان سلاح ضد کانسر تجربی بکار رفته و مطابق شکل ۱ در موش با جدا کردن طحال حیوان سالم (a) و جدا کردن لنفوسیت های طحال (b) و کشت سه روزه در مجاورت انترلوکین - ۲ (*IL-2*) (c) لنفوسیت های ویژه ای موسوم به

ضد تومور بالا می‌رود، که برای مثال می‌توان از انتقال ژن مولد کین‌هایی چون *GM-CSF*, *TNF*, *IL7*, *IL4*, *IL2* و غیره به سلولهای سرطانی نام برد. (۹)

باید به خاطر داشت که در واکسیناسیون با سلولهای توموری، تعداد سلولهای مصرفی و محل ایمونیزاسیون پارامترهایی هستند که در تاثیر واکنش اثر می‌گذارند.

### II) درمان با آنتی بادی ها (Antibody Therapy)

استفاده از آنتی بادی های منوکلونال اختصاصی ضد تومور به عنوان گلوله های سحرآمیز (*Magic bullets*) هنوز برای بسیاری از محققین جاذبه و کشش دارد.

گاهی این آنتی بادی ها به جای اثر مستقیم بر سلولهای توموری موجب تحریک سلولهای دفاعی و سیتوتوکسیک در بدن شده و آنها را بر علیه سلولهای توموری فعال می‌کنند که از جمله آنها می‌توان موارد زیر را نام برد: (۲، ۱۳)

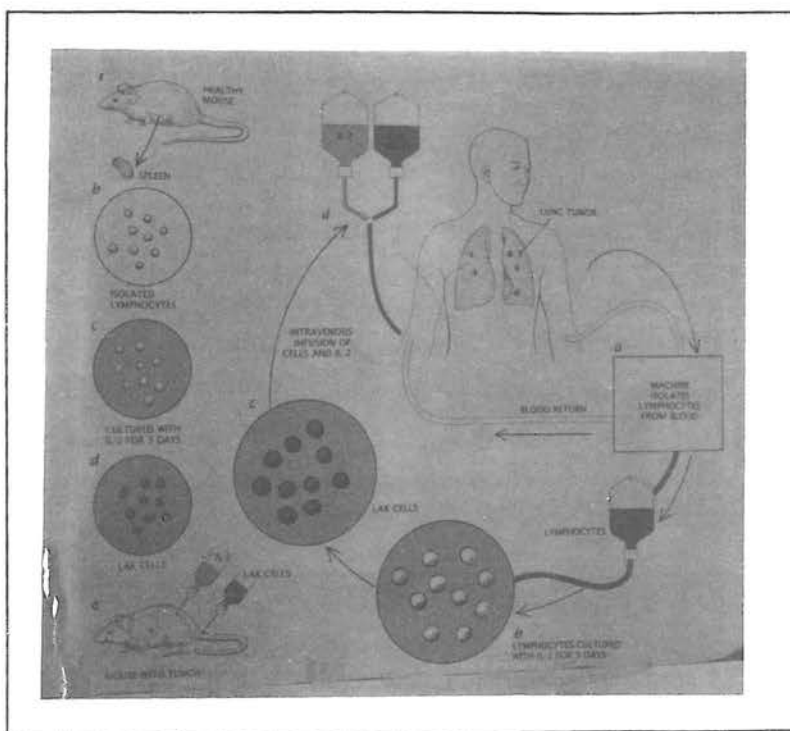
۱- آنتی بادی های ضد ایدوتیپ - که برای مثال در درمان لنفوم سلول *B* (*B cell Lymphoma*) که دارای ایدوتیپ های خاصی بر روی رسپتور ایمونوگلوبولینی سطحی خود هستند، بکار می‌رود.

۲- آنتی بادی بر ضد گیرنده های فاکتور رشد موجود بر روی سلولهای توموری - که از طرفی مانع رشد سلولهای توموری و از طرف دیگر، با فعال کردن کمپلمان و سلولهای سیتوتوکسیک و فاگوسیتیک موجب از بین رفتن این سلولها می‌گردند.

۳- آنتی بادی بر ضد فرآورده انکوژنی - که اگر آن فرآورده برای رشد سلول سرطانی لازم باشد موجب از بین رفتن تومور می‌گردد.

۴- آنتی بادی ضد تومور - که معمولاً آن را با ملکولهای توکسیک، رادیوایزوتوپ ها و داروهای سیتوتوکسیک همراه کرده و بکار می‌برند.

۵- آنتی بادی های هتروکونژوگه - در این روش آنتی بادی اختصاصی ضد تومور با ملکول سطحی یک سلول عمل کننده سیتوتوکسیک مثل *NK* یا *CTL* بطور کووالان متصل



شکل ۱- مراحل مختلف تولید سلولهای LAK را نشان می دهد  
توضیح مراحل در متن آمده است (۱۱)

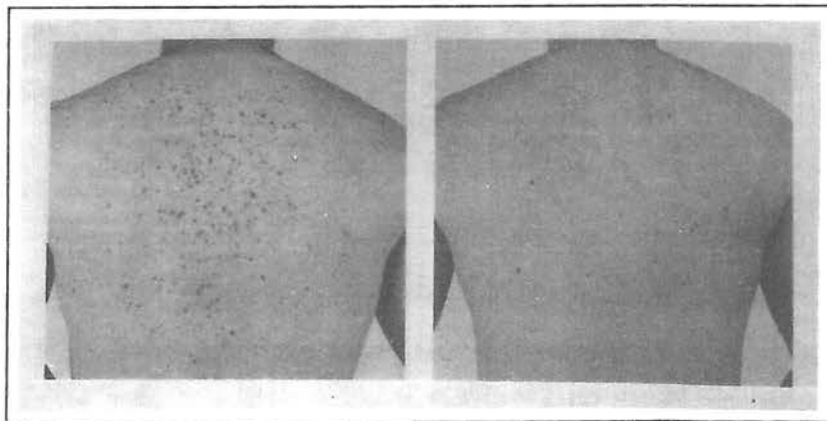
Cancer Diagnosis	TREATMENT WITH LAK CELLS AND IL-2				TREATMENT WITH IL-2 ALONE			
	Number of Patients	Complete Regression	Partial Regression (At Least 50% of Tumor Mass)	Complete or Partial Regression	Number of Patients	Complete Regression	Partial Regression (At Least 50% of Tumor Mass)	Complete or Partial Regression
KIDNEY	72	8	17	25 (35%)	54	4	8	12 (22%)
MELANOMA	48	4	6	10 (21%)	42	0	10	10 (24%)
COLORECTAL	30	1	4	5 (17%)	12	0	0	0
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	7	1	3	4 (57%)	11	0	0	0
SARCOMA	6	0	0	0	—	—	—	—
LUNG	5	0	0	0	—	—	—	—
BREAST	—	—	—	—	3	0	0	0
OTHER	9	0	0	0	8	0	0	0
TOTAL	177	14	30	44 (25%)	130	4	18	22 (17%)

شکل ۲- بیش از ۳۰۰ بیمار مبتلا به کانسر پیشرفته تحت درمان توام LAK و IL-2 و از طرف دیگر IL-2 به تنهایی قرار گرفتند. نتایج نشانگر آن است که مصرف توام، تاثیر درمان را در حدود دو برابر بهتر می نماید. (۱۱)

یافته و به سلولهای سرطانی حمله می‌نمایند (c). پس از ۴۵ - ۳۰ روز لنفوسیت‌های مذکور (TIL) بطور کامل جایگزین سلولهای توموری می‌گردد (d). انفوزیون وریدی حدود دوپست بیلیون سلول TIL به همراه IL-2 موجب درمان بیمار مبتلا به کانسر می‌گردد (e). این سلولها که در شکل ۵ نشان داده شده در برخی سرطانها از جمله متاستاز حاصل از ملانوما در ریه (Metastatic melanoma) بکار رفته و نتایج قابل توجهی داشته است. (شکل ۶) (۸۰۱۱)

سلول TIL که منشا آن سلول T سیتوتوکسیک می‌باشد اختصاصی عمل نموده و لذا می‌تواند تنها بر علیه توموری که از آن تهیه شده عمل نماید. در مطالعات بسیار جدید ژن‌های

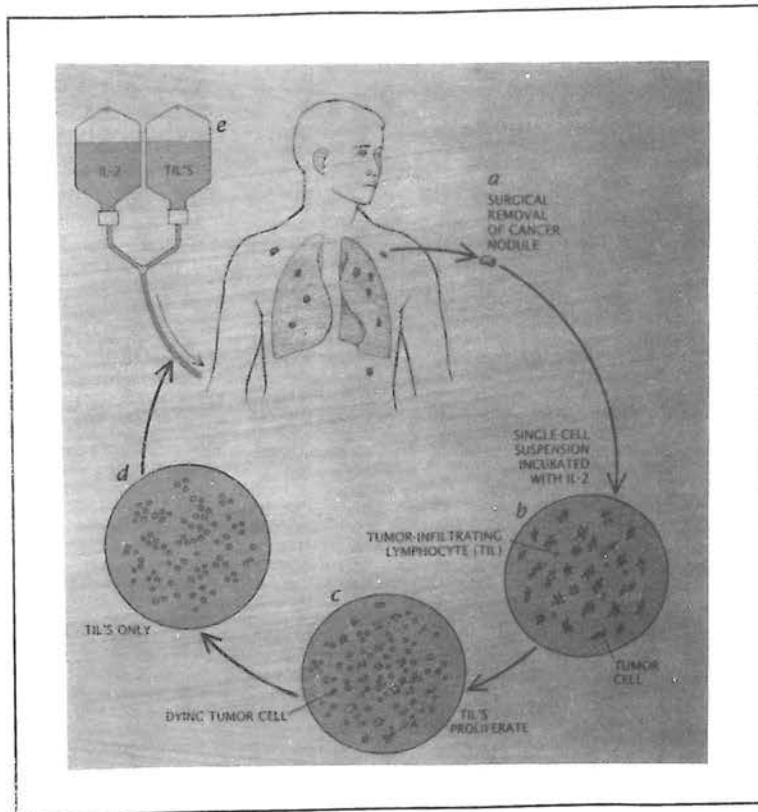
null cells به سلولهایی به نام LAK cells تبدیل می‌شود (d). این سلولها قادر به شناسایی و تهاجم به انواعی از کانسرها بوده و در صورتیکه همراه با IL-2 به داخل بدن موش‌های دارای تومور تزریق شود موجب درمان تومور می‌شود (e). این سلولها در انسان از لنفوسیت‌های موجود در جریان خون (a) و کشت سه‌روزه در مجاورت IL-2 (b) بدست می‌آید (c). هنگامیکه بیماران مبتلا به تومور تحت تزریق وریدی پنجاه بیلیون سلول LAK به همراه IL-2 قرار گیرند، درمان می‌شوند، این سلولها در درمان سرطانهایی چون کانسر کلیه، ملانوما، کانسر کولون، و لنفوم نتایج رضایت بخشی داشته است. (شکل ۲ و ۳) (۳۰۱۱۰۱۲)



شکل ۳- تومور ملانومای توسعه یافته در پشت بیمار (سمت چپ) پس از درمان توام با LAK و IL-2 بر طرف شده است (۱۱)

خاصی را وارد DNA سلولهای TIL می‌نمایند تا بدینوسیله توانایی آنها را جهت از بین بردن تومور افزایش دهند. به منظور داخل نمودن یک ژن بیگانه به داخل سلولهای TIL، از برخی حامل‌ها چون رترو ویروس در موش استفاده نموده‌اند (شکل ۷). برای مثال ابتدا ژن مقاومت به نئومایسین را جایگزین ژن عامل تکثیر ویروس موجود بر DNA ویروس نموده (a,b) و سپس TIL را با رترو ویروس تغییر ژن یافته

TIL- (Tumor Infiltrating Lymphocyte) که برای تولید آن حدود یک ماه یا بیشتر فرصت لازم است، به نظر می‌رسد از سلولهای LAK پر قدرت تر باشد. به منظور تولید آن مطابق شکل ۴ یک ندول از نسج سرطانی بیمار را خارج نموده (a)، توسط آنزیم، سلولها را جدا کرده و در مجاورت IL-2 کشت می‌دهیم (b)، سپس تحت تاثیر IL-2 سلولهای منتشر در تومور که همان سلولهای TIL می‌باشد سریعاً تکثیر



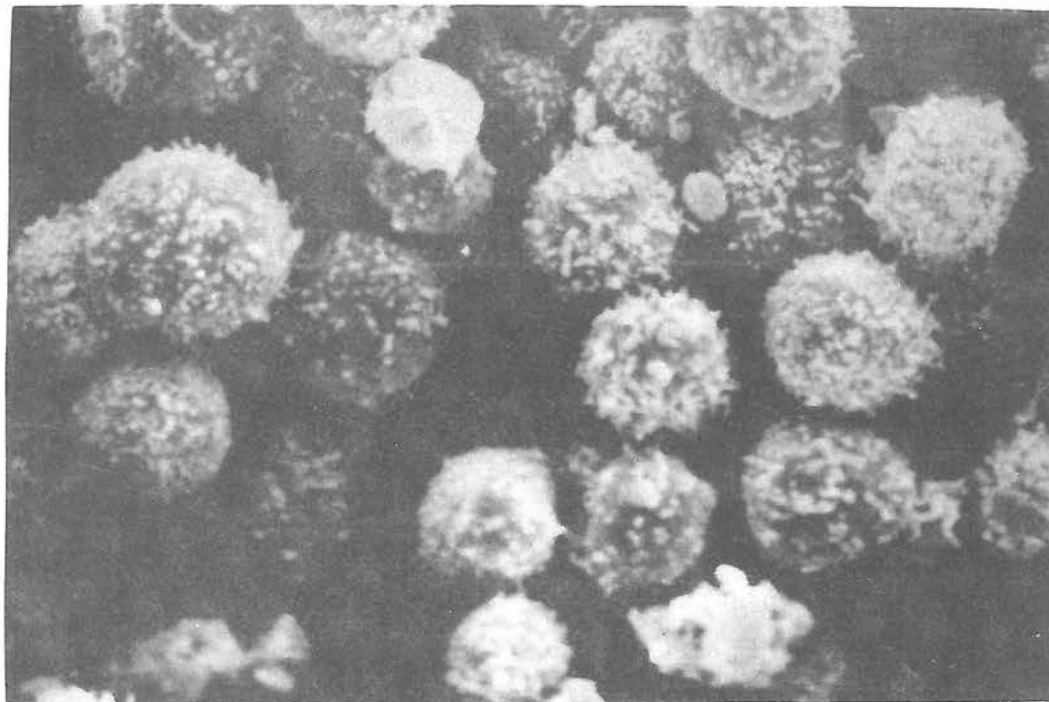
شکل ۴- مراحل مختلف تولید *TIL* رانشان می‌دهد  
توضیح مراحل در متن آمده است. (۱۱)

در تلاش دیگر با کونژوگه نمودن *TIL* توسط مواد رادیو اکتیو (*Indium - 111*) در بیماران مبتلا به ملانوم متاستاتیک نتایج قابل توجهی بدست آمده است. (۵)

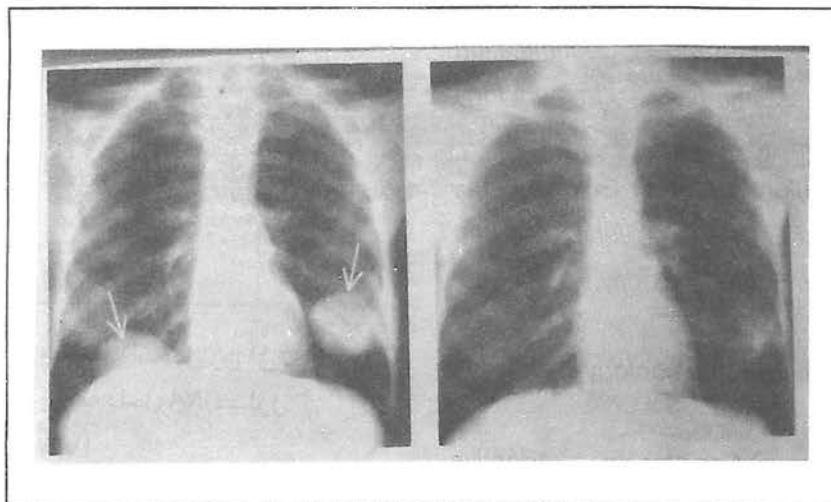
سلولهای *TIL* تغییر ژن یافته، برای اولین بار در سال ۱۹۸۹ در انسان بکار رفته است. امروزه استفاده از لئوسیت‌های تغییر ژن یافته در درمان بیماریهای دیگری چون هموفیلی‌ها و برخی نقایص سیستم ایمنی نیز شروع گردیده است.

آلوده کرده و در نتیجه سلولهای *TIL*، حاوی ژنهای رترو ویروس از جمله ژن مقاومت به نئومایسین می‌گردد (c). با تکثیر *TIL* ژنهای ویروس نیز تکثیر خواهد یافت (d). این سلولها چون همگی به نئومایسین مقاوم می‌باشند لذا به سهولت از سلولهای دیگر قابل تشخیص بوده و لذا سرنوشت آنها در داخل بدن قابل تعقیب است.

امروزه ژنهای دیگری چون ژن مولد فاکتور نکروز دهنده تومور (*TNF*) و ژن انترفرون آلفا (*IFN - α*) را در سلولهای *TIL* با منشا انسانی جهت تقویت اثر وارد نموده‌اند. (۹)



شکل ۵. سلولهای *TIL* را نشان می‌دهد که در ظاهر با لنفوسیت‌ها تفاوتی نداشته ولی در عمل دارای سلاحی بر علیه کانسر می‌باشند. این سلول‌ها قادرند اختصاصاً سلولهای سرطانی معینی را شناسایی و به آنها حمله نمایند و موجب کاهش توسعه کانسر و یا حذف آن در بیماران مبتلا به ملانوما گردند. (۱۱)



شکل ۶. رادیوگرافی انجام شده در اکتبر ۱۹۸۷ (سمت چپ) نشانگر متاستاز ملانوما به ریه بیمار می‌باشد که با فلش نشان داده شده است. تصویر سمت راست همان بیمار را پس از دو ماه درمان (دسامبر ۱۹۸۷) با *TIL* و *IL-2* نشان می‌دهد که کانسر به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است. در مطالعه‌ای، از ۲۰ بیمار مبتلا به ملانوما پیشرفته، پس از درمان با *TIL* و *IL-2* ۱۱ بیمار کاهش بیش از ۵۰ درصد در توده تومور داشته‌اند. (۱۱)



REFERENCES:

1- Abbas, Abul K, et al. Cellular and molecular immunology, 1991. P: 335-353

2- Bach J.F.,Fracchia G.N.,Chatenoud L.,Safety and efficacy of therapeutic monoclonal antibodies in clinical therapy, J.Immunology today, 1993: 421-425

3- Dutcher Jp, Creekmore S, Weiss GR, et al, Phase II study of high dose IL-2 and LAK cells in patients with melanoma, Proc Am Soc Clin Oncol 1987; 6:240

4- Federico G. Teresa C,et al., Natural history of HLA expression during tumor development, J.Immunology Today. 1993; 14,10, 491-499

5- Fisher B,Packard BS, Read Ej, et al., Tumor localization of adoptively transferred Indium- 111 Labeled TILs in patients with metastatic melanoma , J. Clin Oncol 1989; 7: 250-261

6- Giorgio P. Tumor immunity as autoimmunity, J. Immunology. Today , 1993; 536-538

7- Klein jan, Immunology 1990. P: 419-429

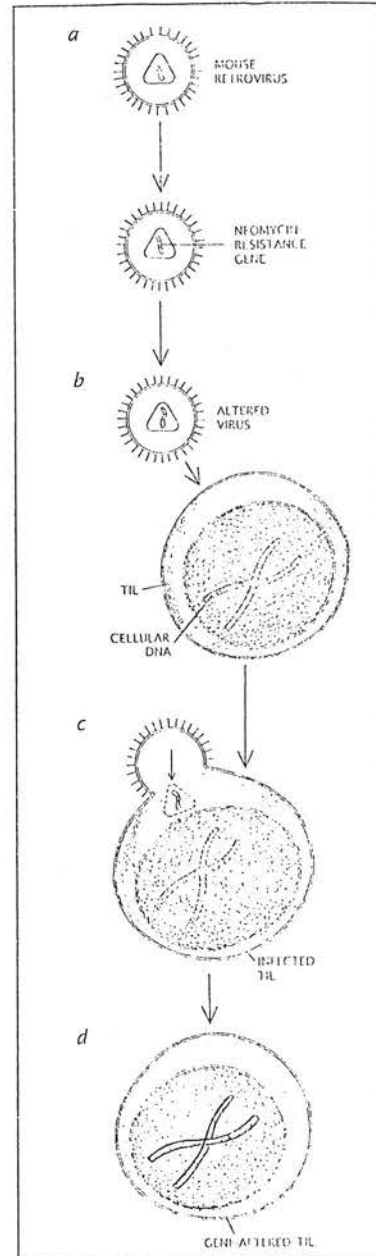
8- Lieping C., Peter S.L, Karl E.h, Costimulation of T cells for tumor immunity, J.Immunology Today, 1993 ; October: 483-485

9- Mario P. Colombo and Guido Farni, Cytokine gene transfer in tumor inhibition and tumor therapy, J.Immunology Today, 1994;Feb: 48-51

10- Roitt E. Essential Immunology, 1994, P: 364-382

11- Rosenberg S.A et al, Adoptive immunotherapy for cancer, J. Scientific american, 1990; May : 34-41

12- Schoof DD, Gramolini BA, Davidson DL, et al, Adoptive immunotherapy of human cancer using low-dose recombinant IL-2 and LAK cells. Cancer Res 1988; 48: 5007-5010



شکل ۷- مراحل مختلف انتقال ژن (ژن مقاومت به نئومایسین) به داخل DNA سلول TIL رانشان می دهد. (۱۱)

13- Stites Daniel P.et al. Basic & Clinical Immunology, 1991, P: 580-632

۱۴- مروری بر ایمونولوژی، دکتر علیرضا سالک مقدم، ۱۳۷۱، ناشر: مرکز خدمات علمی رزمندگان اسلام، صفحه ۱۶۵-۱۷۰

---

## APPLICATION OF IMMUNOTHERAPY IN CANCER TREATMENT

A. R. Salekmoghadam \*

### ABSTRACT

*In cancer therapy, the need for new treatments is profound. Alone or together, surgery, radiotherapy and chemotherapy cure cancer in almost half of the patients in whom it develops.*

*Immunotherapy like chemotherapy can be delivered systemically to combat metastases. What is more , it normally attacks only diseased cells ignoring healthy ones , so it is more cancer-specific than chemotherapy and radiotherapy which often kill dividing cells indiscriminately.*

*Immunotherapy is a costly and complex treatment with sever side effects, because to determine the dose for each patient and for each kind of malignancy is important in results.*

*This article is review of the latest methods and specially the most promising one Adoptive Immunotherapy in brief.*

Key words:        1- Immunotherapy  
                         2- Cancer  
                         3- Cytokine

---

\* Assistant Professor of Immunology, Iran University of Medical Sciences and Health Services