

## Bölüm 18

# KANSERDE İMMÜNÖTERAPİ

Abdulsamet ZORTUL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Dünya genelinde kanser insidansı ve mortalitesi hızla artmaktadır. 2018 yılı verilerine göre tüm dünyada 18.1 milyon yeni kanser vakası ve 9.6 milyon kansere bağlı ölüm tespit edilmiştir<sup>1</sup>. Kanser hücrelerini normal hücrelerden ayıran en önemli özellikler kontrolsüz büyümeleri ve metastaz yapmalarıdır. Kanser hücrelerinin; anjiyogenezin indüklenmesi, çoğalmayı destekleyen sinyal mekanizmasının sürdürülmesi, kontrollü hücre ölümüne direnme, büyümeyi inhibe eden faktörlerden kaçınma, replikatif ölümsüzlüğün kazanılması, enerji metabolizmasının yeniden programlanması, immün sistem hücrelerinden kaçınma, invazyon ve metastaz yapabilme gibi özelliklerinden dolayı kanser tedavisi oldukça zor ve karmaşıktır<sup>2</sup>. Günümüzde kanser tedavisinde; kemoterapi, radyoterapi, cerrahi, hormonoterapi ve hedefe yönelik tedavi yöntemleri kullanılmakla birlikte, henüz tedavide istenen sonuç elde edilememiştir. Ancak son 20 yılda FDA (U.S. Food and Drug Administration) tarafından onay alan immünoterapi yaklaşımının sağkalıma olan olumlu katkısı ve bazı kanser vakalarında tam remisyon sağlanması kanser tedavisinde ümit verici olmuştur<sup>3</sup>. İmmünoterapi, kişinin kendi bağışıklık sistemi kullanılarak kanser hücrelerinin tanınması ve yok edilmesi esasına dayanır<sup>4</sup>. Bu bölümde immünoterapi; immünoterapinin tarihsel gelişimi, immün sistem mekanizması ve immünoterapi yaklaşımları olmak üzere 3 ana başlık altında incelenecektir.

### İMMÜNÖTERAPİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Kanser immünoterapisi 1800'lü yılların sonlarından itibaren günümüze kadar ilerleme kaydetmiş ve kanser tedavisinde önemli bir yer edinmiştir. 1893 yılında

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, s.zortul27@gmail.com

**Anahtar Kelimeler:** immünoterapi, monoklonal antikorlar, immün kontrol noktası inhibitörleri, hücre bazlı immünoterapi, sitokinler, kanser aşları

## KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2018;68(6):394-424.
2. Zhou J. Advances and prospects in cancer immunotherapy. *New Journal of Science*, 2014;2014.
3. Barber FD. Adverse Events of Oncologic Immunotherapy and Their Management. *Asia-Pacific journal of oncology nursing*, 2019;6(3):212.
4. Logotheti S, Pützer BM. STAT3 and STAT5 targeting for simultaneous management of melanoma and autoimmune diseases. *Cancers*, 2019;11(10):1448.
5. Ventola CL. Cancer immunotherapy, part 1: current strategies and agents. *Pharmacy and Therapeutics*, 2017;42(6):375.
6. Kim JY, Lee KH, Eisenhut M, et al. Efficacy of cancer immunotherapy: An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Cancers*, 2019;11(11):1801.
7. Alatrash G, Jakher H, Stafford PD, et al. Cancer immunotherapies, their safety and toxicity. *Expert opinion on drug safety*, 2013;12(5):631-45.
8. Köhler G, Milstein C. Pillars Article: Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*, 1975, 256 (5517): 495-497. *The Journal of Immunology*, 2005;174(5):2453-5.
9. Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, et al. *Abeloff's Clinical Oncology E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2019.
10. Chabner BA, Longon DL. *Cancer Chemotherapy, Immunotherapy and Biotherapy*: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
11. Nelson AL, Dhimolea E, Reichert JM. Development trends for human monoclonal antibody therapeutics. *Nature reviews drug discovery*, 2010;9(10):767-74.
12. BARBAROS MB, DİKMEN M. Kanser immünoterapisi. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 2015;31(4):177-82.
13. Weiner LM. Cancer immunology for the clinician. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2015;13(5):299-306.
14. Sambhi M, Bagheri L, Szewczuk MR. Current challenges in cancer immunotherapy: multimodal approaches to improve efficacy and patient response rates. *Journal of oncology*, 2019;2019.
15. Ribatti D. The concept of immune surveillance against tumors: The first theories. *Oncotarget*, 2017;8(4):7175.
16. Pardoll D, editor *Cancer and the immune system: basic concepts and targets for intervention*. *Seminars in oncology*; 2015: Elsevier.
17. Klener P, Otahal P, Lateckova L. Immunotherapy approaches in cancer treatment. *Current pharmaceutical biotechnology*, 2015;16(9):771-81.
18. Zugazagoitia J, Guedes C, Ponce S, et al. Current challenges in cancer treatment. *Clinical therapeutics*, 2016;38(7):1551-66.
19. Schuster M, Nechansky A, Kircheis R. Cancer immunotherapy. *Biotechnology Journal: Healthcare Nutrition Technology*, 2006;1(2):138-47.
20. Karlitepe A, Ozalp O, Avci CB. New approaches for cancer immunotherapy. *Tumor Biology*, 2015;36(6):4075-8.
21. Helissey C, Vicier C, Champiat S. The development of immunotherapy in older adults: new treatments, new toxicities? *Journal of geriatric oncology*, 2016;7(5):325-33.
22. Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*, 2018;359(6371):91-7.
23. Hu J-R, Florido R, Lipson EJ, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovascular research*, 2019;115(5):854-68.