



# دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد ایمنی شناسی



عنوان:

بررسی میزان آنتی بادیهای انسانی ضد آنتی بادیهای موشی در خون بیماران مبتلا  
به سرطان بعد از ایمنی درمانی با آنتی بادیهای مونوکلونال

توسط: فاطمه صفاری

استاد راهنما: دکتر محمد مهدی محمدی

استاد مشاور: دکتر بهجت کلانتری - دکتر یونس جهانی

سال تحصیلی: ۱۳۹۵-۱۳۹۶



**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of medicine, Dept. of Immunology**

In partial fulfillment of the requirements for the degree of  
**Master of Science**

**Title:**

**Evaluation of human anti mouse antibody titration in the blood of patients  
with cancer after immunotherapy with monoclonal antibodies**

**By:**

**Fatemeh Saffari**

**Supervisor:**

**Dr. Mohammad mahdi Mohammadi**

**Advisors:**

- 1. Dr. Behjat Kalantari**
- 2. Dr. unes Jahani**

**Year: 2017**



## چکیده فارسی

**مقدمه و اهداف:** امروزه استفاده از آنتی بادیهای مونوکلونال یکی از مهمترین بخش های ایمونوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان می باشد. در حال حاضر بیشتر آنتی بادیهای مورد استفاده در ایمونوتراپی حاوی نواحی موشی می باشند. پاسخ سیستم ایمنی میزبان به این نواحی بیگانه از مهمترین مشکلات ایمونوتراپی با این آنتی بادیها تلقی میشود. از این رو بر آن شدیم تا جهت کنترل درمان بیماران، پاسخ آنتی بادی ضد سه آنتی بادی مونوکلونال رایج در درمان بیماران مبتلا به سرطان در ایران را ارزیابی کنیم.

**مواد و روشها:** جهت انجام این مطالعه ۱۰۲ بیمار مبتلا به سرطان که تحت ایمونوتراپی با آنتی بادیهای Rituximab، Trastuzumab و Bevacizumab بودند، مورد پیگیری و بررسی قرار گرفتند. نمونه های خونی مورد نیاز بلافاصله قبل از دریافت هر دوز آنتی بادی (تا سه نوبت) جمع آوری شدند. به دلیل موجود نبودن کیت آماده ی الایزا جهت سنجش آنتی بادیهای ضد دارو، پاسخ آنتی بادی ضد دارو توسط کیت الایزای طراحی شده در این مطالعه سنجیده شد.

**یافته ها:** از میان ۳۲ بیمار تحت ایمونوتراپی با Rituximab پاسخ آنتی بادی ضد دارو در ۴ نفر (۱۲٫۵٪) از بیماران مشاهده شد. همچنین در ۷ نفر از ۴۳ بیمار مبتلا به سرطان پستان (۱۶٫۳٪) که تحت ایمونوتراپی با آنتی بادی Trastuzumab قرار داشتند، آنتی بادی ضد دارو تشخیص داده شد؛ اما آنتی بادی ضد دارو در هیچ یک از بیماران دریافت کننده ی Bevacizumab تولید نشده بود. همچنین هیچ ارتباط معناداری بین غلظت آنتی بادی ضد دارو با تعداد دفعات تزریق آنتی بادی مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** با توجه به حضور آنتی بادی های ضد دارو در سرم برخی از بیماران تحت ایمونوتراپی با آنتی بادیهای مونوکلونال، احتمال تداخل این آنتی بادی ها در کنترل و درمان بیماران وجود دارد، از این رو شناسایی این آنتی بادیها در سرم بیماران تحت ایمونوتراپی با آنتی بادیهای مونوکلونال ضروری می باشد.

**کلید واژه ها:** آنتی بادیهای مونوکلونال، الایزا، ایمونوتراپی، Rituximab ، Trastuzumab و Bevacizumab

## Abstract

**Background:** One of the most important limiting efficacy of monoclonal antibodies (mAb) is their immunogenicity that may influence the diagnostic and therapeutic process of them. The aim of this study was determine the presence of antibody against some mAb including Rituximab, Bevacizumab and Trastuzumab in malignant patients.

**Methods:** Blood samples were collected from 32 patients with lymphoma and leukemia, 43 patients with breast cancer and 23 patients with adenocarcinoma before and after treatment with Rituximab, Trastuzumab and Bevacizumab, respectively. The serum levels of human antibodies against mentioned mAb were determined by designing a standard of sandwich ELISA method.

**Results:** The presence of human antibodies against mentioned antibodies was detected in 4 of 32 (12.5%) of Rituximab-treated patients and 7 of 43 (16.3%) of Trastuzumab- treated patients with mean titer of  $2.33 \pm 0.37$  AU/mL and  $1.2 \pm 0.21$  AU/mL, respectively. none of Bevacizumab-treated patients was developed antibody against administrated mAb.

**Conclusion:** The production of antibody against therapeutic mAb Rituximab and Trastuzumab was detected in a number of treated patients that may influence their efficacy. Bevacizumab did not show immunogenicity in our treated patients.

**Keywords:** Immunogenicity, malignant patients, Rituximab, Trastuzumab, Bevacizumab