

Sviluppo di vaccini idiotipici per studi di fase I/II di immunoterapia "subset-specifica" per pazienti con disordini linfoproliferativi a cellule B"

Antonio Rosato

*Istituto Oncologico Veneto, IOV
Servizio di Immunologia e
Diagnostica Molecolare Oncologica*





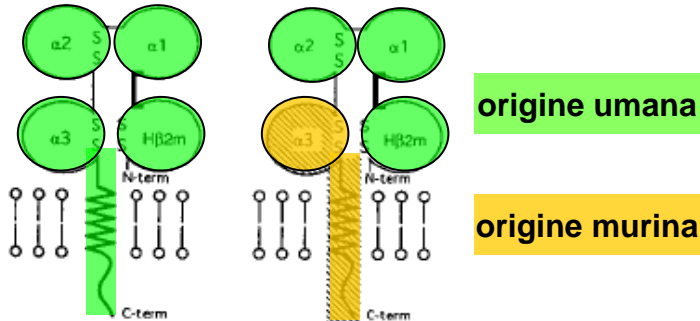
U.O.2: IOV - IRCCS Padova

Gruppi di ricerca afferenti alla U.O. 2:

- U.O. Immunologia dei Tumori, *A. Rosato*
- U.O. Oncologia Sperimentale, *S. Indraccolo*
- U.O. Virologia Oncologica, *A. De Rossi*

Topo HHD

Topo HHD: KO per H-2 classe I,
transgenico per HLA-A02.01



Generazione di linfociti T CD8⁺
ristretti per l'allele MHC
umano di classe I HLA-A02.01

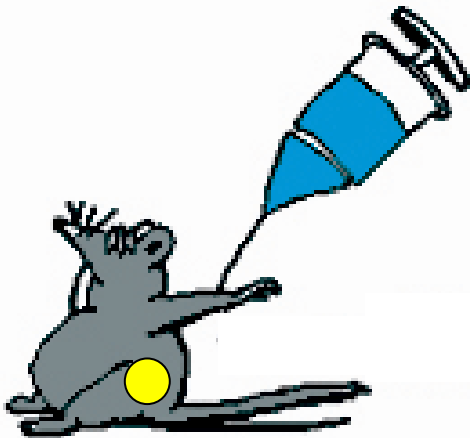


Induzione di CTL anti-VK3-20
ristretti per HLA-A02.01

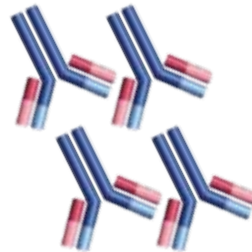
Contributo dell'U.O.2: IOV - Padova

- ❖ **Analisi del ruolo terapeutico della risposta umorale indotta dai vaccini idiotipici in topi portatori di linfomi singenici ingegnerizzati ad esprimere VK3-20 o Id correlati;**

Vaccinazione anti-idiotipica
profilattica o terapeutica



Topi inoculati con cellule
A20 esprimenti VK3-20



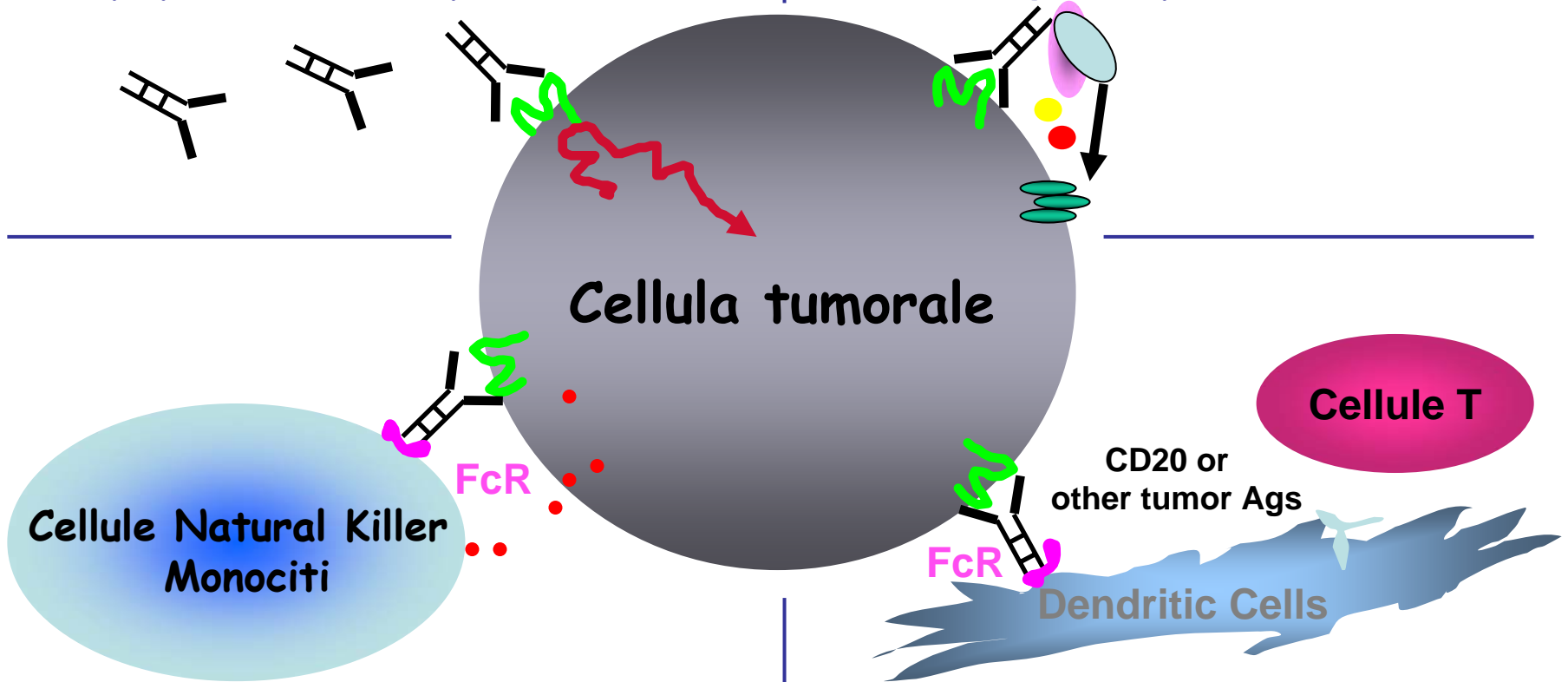
Induzione di Ab
anti-VK3-20

Valutazione dell'attività
antineoplastica

Effetti degli anticorpi

1) Apoptosis, Anti-proliferazione

2) Killing Complemento-mediato

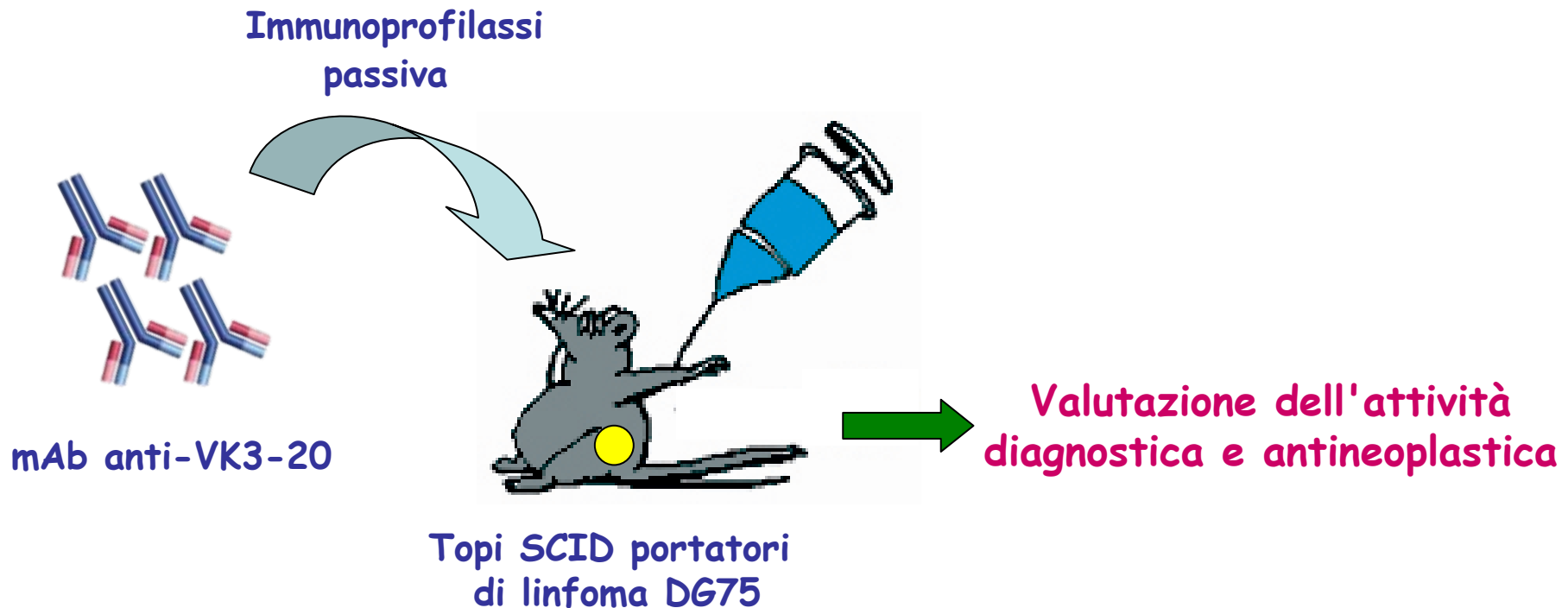


3) Citotossicità Cellulo-Mediata Anticorpo-Dipendente (ADCC)

4) Presentazione dell'Ag e Cross-priming

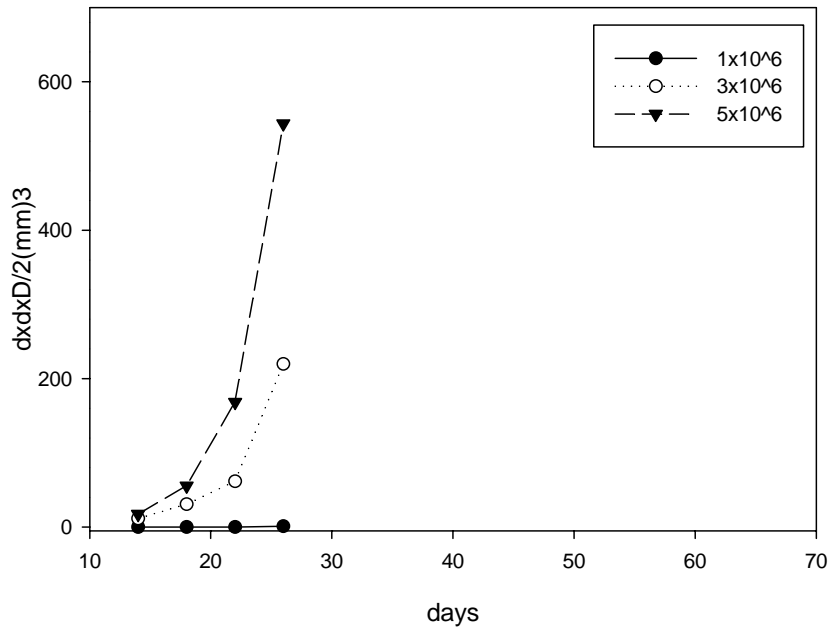
Contributo dell'U.O.2: IOV - Padova

- ❖ Sviluppo di mAb specifici per VK3-20 e Id correlati allo scopo di produrre nuovi reagenti potenzialmente utili non solo in diagnostica ma anche in terapia;

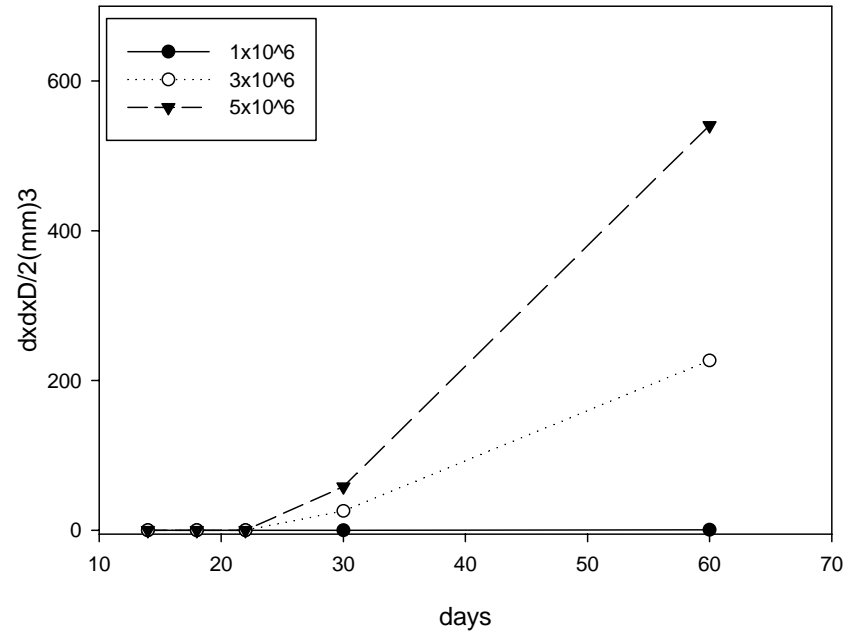


Valutazione della crescita di cellule DG75 e SH9 in topi SCID

DG75



SH9



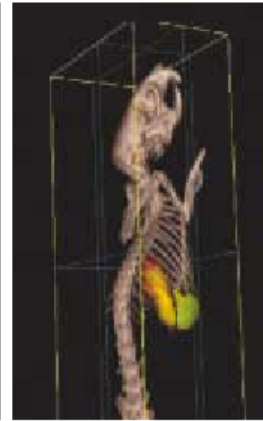
Multimodality imaging



eXplore Locus microCT

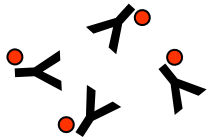
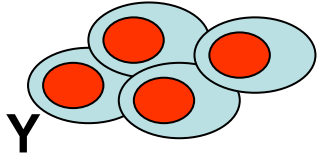


eXplore Optix

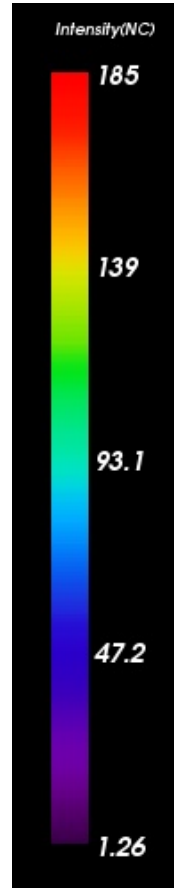
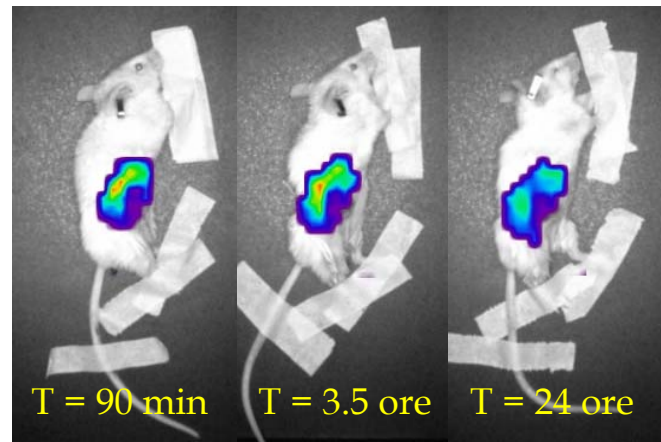
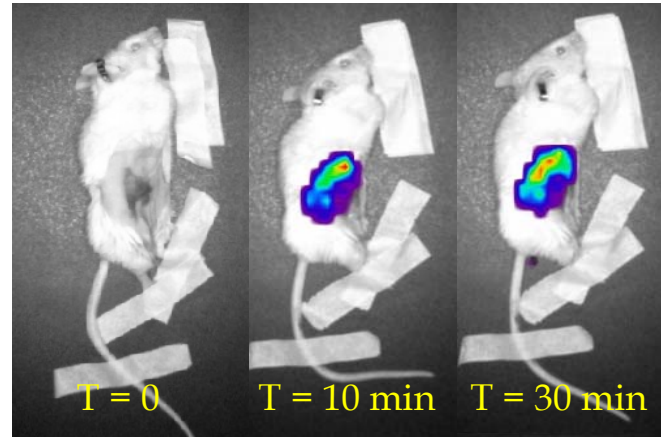
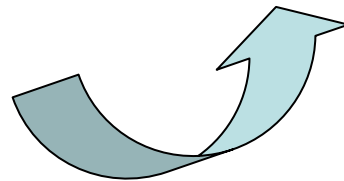


Optical imaging

Cellule DG75
VK3-20+



mAb anti-VK3-20
marcato con Cy5.5



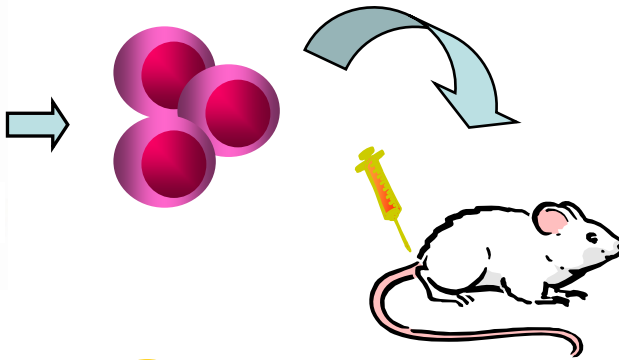
Contributo dell'U.O.2: IOV - Padova

- ❖ **Analisi del ruolo terapeutico del trasferimento adottivo di cellule T Id-specifiche ottenute da immunizzazione in vitro di PBMC di donatori sani o da topi HHD immunizzati con le proteine idiotipiche in analisi.**

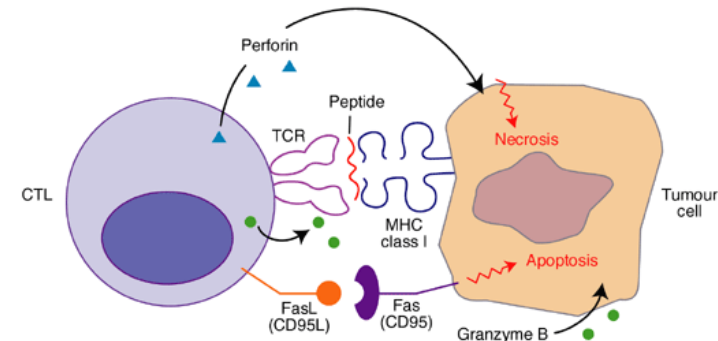
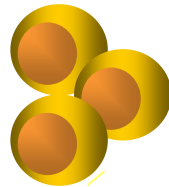
Proteina VK3-20



Topo HHD



CTL da donatori



Conclusioni

- ❖ **Produrre e validare nuovi strumenti diagnostici e terapeutici;**
- ❖ **Fornire le "proof of the concept" precliniche per l'inizio della sperimentazione clinica.**