



ABS N. 011

3. Ematologia Oncologica

CELLULE CD33.CAR-CIK INGEGNERIZZATE PER CO-ESPRI-MERE IL RECETTORE CXCR4 AL FINE DELLA MIGRAZIONE ALL'INTERNO DELLA NICCHIA MIDOLLARE NELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

M. Biondi¹, B. Cerina¹, C. Tomasoni¹, G. Dotti², S. Tettamanti¹, A. Biondi^{1,3}, A. Pievani¹, M. Serafini¹

¹ Centro Ricerca M. Tettamanti, Dipartimento di Pediatria, Università Milano-Bicocca,

² Department of Microbiology and Immunology, Lineberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina,

³ Dipartimento di Pediatria, Unità di Emato-Oncologia Pediatrica, Fondazione MBBM/Ospedale San Gerardo

¹ Monza, Italia, ² Chapel Hill, North Carolina, United States of America, ³ Monza, Italia

La terapia con cellule CAR-CIK per la leucemia mieloide acuta (LMA) è limitata dalla ridotta infiltrazione del midollo, rifugio delle cellule staminali leucemiche (LSC). Queste ultime, over-esprimendo il recettore CXCR4, sono rilasciate dalle cellule mesenchimali stromali (MSC) per annidarsi nel microambiente. L'espressione di CXCR4 è regolata in vitro e in vivo. Consequenzialmente, combinare il CD33.CAR con l'over-espressione di CXCR4 potrebbe promuovere la migrazione delle cellule CAR-CIK nel midollo e favorire l'eliminazione della malattia. Abbiamo disegnato il vettore bicistronico non virale CD33.CAR(2A)CXCR4. Abbiamo osservato che le CD33.CAR(2A)CXCR4-CIK (n=22) presentano un'elevata espressione del CAR e mantengono un'elevata espressione di CXCR4. Inoltre, le CD33.CAR(2A)CXCR4-CIK associate, eliminando la linea LMA CD33⁺ KG-1, rilasciando citochine (IL-2, IFN- γ) e proliferando in maniera ricombinante ha confermato che le CD33.CAR(2A)CXCR4-CIK (n=8, 67.2%) mostrano un consistente vantaggio del 40.1%, P=0.0006. Le CD33.CAR(2A)CXCR4-CIK (n=2) hanno mostrato anche un'augmentata e specifica migrazione nel midollo LMA, inibita dall'uso del Plerixafor, antagonista del CXCR4. Anche *in vivo*, l'over-espressione di CXCR4 sulle cellule CAR-CIK favorisce il homing al midollo significativamente maggiore rispetto ai controlli. In conclusione, le CD33.CAR(2A)CXCR4-CIK, hanno la potenzialità di bersagliare in maniera più efficiente *in loco* le LSC responsabili delle alte percentuali di ricidiva.

Qualifica 1° autore: **Studente di Dottorato**

C.F. 1° autore: **BNDMRT92T68F119S** Data di nascita 1° autore: **28/12/1992**

Pubblicabile: **SI, pubblicabile**

Curriculum Vitae: [Curriculum Vitae 2021 Marta Biondi.pdf](#)