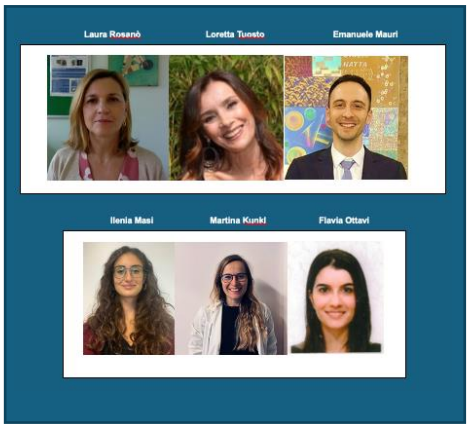
Titolo del progetto: Potenziare l'immunoterapia del carcinoma ovarico mediante la combinazione del blocco del recettore del dominio della discoidina 2 e anticorpi bispecifici che mirano al CD28 e agli antigeni associati al tumore



Partners:

- IBPM-CNR: Laura Rosanò (UO)
- Università di ROMA "La Sapienza": Loretta Tuosto (PI)
- Politecnico di MILANO: Emanuele Mauri (PI)

laura.rosano@cnr.it

Descrizione:

L'immunoterapia rappresenta un approccio innovativo nel trattamento oncologico, ma le risposte al blocco dei checkpoint nel carcinoma ovarico sieroso di alto grado (HG-SOC) sono state deludenti, nonostante la presenza di linfociti T infiltranti (TIL). Sono in fase di sviluppo anticorpi ricombinanti bispecifici (BsAb) mirati al tumore, capaci di reclutare e attivare le cellule T specifiche per il tumore, legandosi agli antigeni associati al tumore (TAA) e ai recettori costimolatori, come il CD28. In questo contesto, fibroblasti associati al tumore possono favorire l'esclusione dei TIL secernendo collageni. Inoltre, l'attivazione anomala dei recettori del collagene, come recettori a dominio discodinico DDR1 e DDR2, contribuisce all'esclusione dei TIL.

Finalità:

l progetto mira a sviluppare nuove strategie immunoterapeutiche combinando inibitori di DDR2 con bispecifici anticorpi CD28xTAA, da utilizzare sia come farmaci liberi che funzionalizzati su nanoparticelle polimeriche ingegnerizzate. Saranno testate in relazione a:

1. La risposta delle cellule T specifiche per il tumore e i loro effetti su proliferazione, transizione epitelio-mesenchimale, formazione di invadopodi, deposizione di proteine della matrice e invasione delle cellule tumorali.
2. Le interazioni tra tumore e sistema immunitario che influenzano la crescita e la progressione del tumore in modelli 3D organotipici di HG-SOC.

Risultati attesi (max 500 caratteri spazi inclusi):

I risultati attesi sono la definizione di strategie immunoterapeutiche innovative che combinino il blocco di DDR2 con l'uso di BsAb CD28xTAA per migliorare la sicurezza e l'efficacia delle terapie antitumorali, riducendo gli effetti avversi. Inoltre, Il progetto, che utilizza cellule T specifiche per il tumore, modelli organotipici e nanotecnologie, mira a stabilire una piattaforma preclinica per testare ulteriori approcci immunoterapeutici in vitro e generare dati preclinici da tradurre in modelli animali.

Finanziato dall'Unione Europea – Next Generation EU, M4C2 –CUP B53D2302456 0001