

# Molecole chimeriche con recettori innati di attivazione per immunoterapia.

## KEYWORDS

- CAR
- RECETTORI CHIMERICI PER L'ANTIGENE
- Fc $\gamma$ -CR
- IMMUNOTERAPIA
- TUMORI SOLIDI
- TUMORI EMATOLOGICI
- ATTIVITÀ ANTITUMORALE

## AREA

- CHIMICA & BIOTECNOLOGIE

## CONTATTI

- TELEFONI  
+39.06.49910888  
+39.06.49910855
- EMAIL  
u\_brevetti@uniroma1.it

## Priorità

n. 102014902258369  
(ex TO2014A000361) del 06.05.2014.

## Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

## Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 50%,  
Consiglio Nazionale delle Ricerche  
(CNR) 50%.

## Inventori

Maurizio Alimandi, Giuseppe Sconocchia,  
Maria Michela D'Aloia, Sara Caratelli.

## Settore industriale & commerciale di riferimento

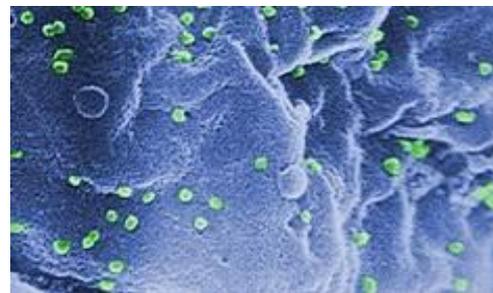
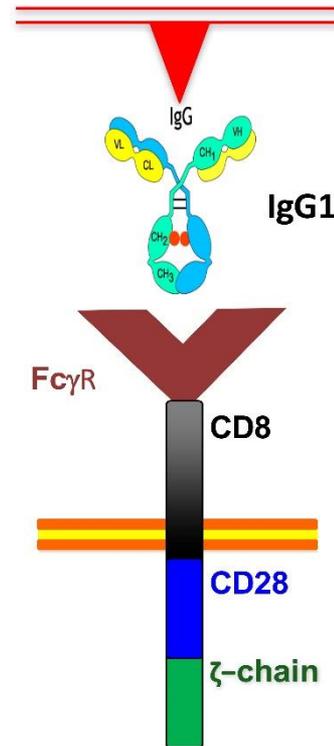
Industrie farmaceutiche e biotecnologie.  
Industrie impegnate nello sviluppo di  
terapie immunologiche e di anticorpi.

## Stato di sviluppo

18 mesi.

## Disponibile

Cessione, Licenza, Ricerca, Sviluppo,  
Sperimentazione, Collaborazione e  
Avviamento Impresa.



## Abstract

Gli Fc $\gamma$ -CR sono progettati per reindirizzare le funzioni delle cellule T contro cellule target opsonizzate. Ciò è consentito dalla presenza di un modulo Fc $\gamma$ R extracellulare del recettore chimerico in grado di legare gli anticorpi monoclonali e di elementi trasduzionali di signaling (CD28/ $\zeta$ -chain) nella sua porzione interna. Questi "Fc $\gamma$ -CR universali" implementano l'attività del sistema immunitario aggiungendo una risposta T dipendente per attivazione anticorpale (ADCC-like), mantenendo gli effetti clinicamente rilevanti degli anticorpi terapeutici disponibili per il trattamento dei tumori, e che possono essere diversamente somministrati ai pazienti durante la terapia.

## Pubblicazioni

- ❖ Fc $\gamma$  Chimeric Receptor-Engineered T Cells: Methodology, Advantages, Limitations and Clinical Relevance. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00457>
- ❖ T lymphocytes engineered to express a CD16-chimeric antigen receptor redirect T-cell immune responses against immunoglobulin G-opsonized target cells. doi:10.1016/j.fob.2015.08.012
- ❖ [http://www.promab.com/index.php?main\\_page=page&id=57](http://www.promab.com/index.php?main_page=page&id=57)



# Molecole chimeriche con recettori innati di attivazione per immunoterapia.

## Descrizione Tecnica

Gli Fc $\gamma$ -CR codificano per proteine chimeriche transmembrana dotata di duplice funzione:

a) complessano il frammento Fc delle IgG tramite la porzione extracellulare del frammento Fc $\gamma$ RIII del CD16 (CD16-CR); Fc $\gamma$ RI del CD64 (CD64-CR); Fc $\gamma$ RIIb del CD32 (CD32-CR).

b) Attivano il macchinario litico in cellule effettrici del sistema immunitario tramite le porzioni intracellulari del CD28 e della  $\zeta$ -chain presenti Fc $\gamma$ -CR.

Il meccanismo di azione prevede la formazione di un ponte fra la "cellula bersaglio" e il "Linfocita T riprogrammato" mediato da anticorpi monoclonali che riconoscano antigeni presenti sulla cellula target.

## Tecnologia & Vantaggi

Gli Fc $\gamma$ -CR sono recettori chimerici "Universali" specificamente progettati per ampliare le opzioni immunoterapeutiche legate all'utilizzo di anticorpi e per superare fenomeni di resistenza legati alla selezione di cellule tumorali antigene negative.

I linfociti T trasdotti con Fc $\gamma$ -CR migliorano l'efficacia terapeutica degli anticorpi normalmente utilizzati nelle terapie oncologiche.

Gli Fc $\gamma$ -CR possono limitare la tossicità off-target grazie alla possibilità di scegliere gli anticorpi ad affinità appropriata.

Le terapie adottive con linfociti Fc $\gamma$ -CR possono essere ottimizzate con somministrazioni di anticorpi monoclonali per più antigeni, contemporaneamente o in momenti diversi della terapia.

L'emivita naturale degli anticorpi nel flusso sanguigno (circa tre settimane) fornisce un ulteriore livello di controllo delle risposte delle cellule CR-T e delle reazioni immunitarie avverse, modulando frequenze e dosi della somministrazione di anticorpi.

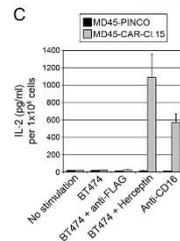
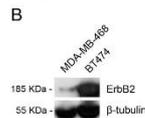
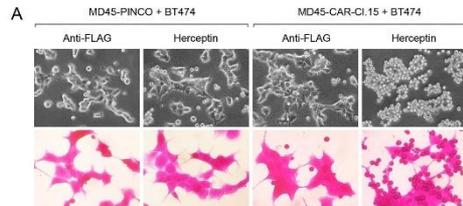
## Applicazioni

La terapia adottiva con linfociti esprimenti Fc $\gamma$ -CR ha diversi campi di intervento.

Le aree di applicazione sono l'immunoterapia oncologica, le malattie infettive e le malattie autoimmuni.

L'oncologia è l'area di elezione per l'utilizzo di queste strategie. I linfociti T stabilmente esprimenti gli Fc $\gamma$ -CR possono essere utilizzati nel trattamento di tumori solidi o ematologici per i quali sia disponibile un anticorpo monoclonale di comprovata efficacia terapeutica.

Linfociti T Fc $\gamma$ -CR<sup>+</sup> possono essere utilizzati per eliminare cellule infettate da virus (e.g. EBV, CMV, HPV, HSV1 e HSV-2 ed HIV) opsonizzate da un anticorpo specifico, o ridirigere una risposta immune verso cloni linfocitari autoreattivi generatisi in corso di malattie autoimmunitarie (Diabete di tipo I, lupus eritematoso sistemico, sindromi mielodisplastiche).



## CONTATTI

TELEFONI  
+39.06.49910888  
+39.06.49910855

EMAIL  
u\_brevetti@uniroma1.it



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

ASuRTT \_ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO  
SETTORE BREVETTI E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

<http://uniroma1.it/ricerca/brevetti>