



ACCADEMIA MEDICA DI ROMA

mercoledì 20 marzo 2024, ore 16.00
Auditorium Prima Clinica Medica
Policlinico Umberto I, viale del Policlinico 155, Roma

La conferenza potrà essere seguita in presenza presso la sede sopra descritta oppure in streaming sulla piattaforma Zoom utilizzando il seguente link

<https://uniroma1.zoom.us/j/92312414393?pwd=cDM2bTZ3VldoWEFjSnNjNjR6bmtJdz09>

(Meeting ID: 923 1241 4393; Passcode: accademia)

Antonio Bertoletti

MD Professor, Emerging Infectious Diseases, Duke-Nus Medical School

Parlerà sul tema:

“T cell engineering in HCC/HBV therapy”

La S.V. è invitata ad intervenire.

L'ACCADEMICO SEGRETARIO
ANTONIO MUSARO'

IL PRESIDENTE
VINCENZO BARNABA

Il certificato di partecipazione verrà rilasciato solo in presenza

mRNA-based T cell engineering for treatment of virus-related cancer and virus infection.

Adoptive therapy with T cells engineered with a Chimeric Antigen Receptor (CAR) or a classical T Cell Receptor (TCR) -indicated as CAR/TCR-T cells- transitioned from an experimental approach to a main strategy of care in cancer treatment. However, while clinical success has been remarkable in some hematological cancers (i.e., B cell lymphoma), efficacy has been limited in solid tumors, and the production cost can limit its usage in clinical practice. We have already utilized the flexibility of mRNA electroporation technology in engineering mRNA TCR-T cells for the production of HBV- and SARS-CoV-2-specific T cells. mRNA-HBV-specific TCR-T cells have also been used in clinical trials for the treatment of primary and secondary HBV-related hepatocellular carcinoma (HCC). I will discuss the advantages (no genetic modifications, escalating doses to limit side effects, cost) and limitations (transient functionality, multiple infusions) of this approach. I will also present novel data that suggest that adoptive transfer of mRNA HBV-TCR-T cells in patients with HBV-related HCC can modify liver tumor environment and allow induction of novel T cell specificities with ability to target the tumor and HBV.

Ingegneria delle cellule T utilizzando mRNA per il trattamento di tumori e infezioni virali croniche.

La terapia con cellule T ingegnerizzate con un recettore dell'antigene chimerico (CAR) o un recettore classico delle cellule T (TCR)-denominate cellule CAR/TCR-T- è passata da un approccio sperimentale a una strategia di cura principale nel trattamento del cancro.

Tuttavia, mentre il successo clinico è stato notevole in alcuni tumori ematologici (ad esempio, il linfoma a cellule B), l'efficacia è limitata nei tumori solidi e le difficoltà e i costi di produzione ne limitano un utilizzo più generale. Abbiamo già utilizzato la flessibilità della tecnologia di elettroporazione dell'mRNA per produrre mRNA TCR-T cells specifiche per HBV e SARS-CoV-2. Le mRNA-HBV specifiche TCR-T cells sono state utilizzate anche in studi clinici per il trattamento del carcinoma epatocellulare (HCC) primario e secondario correlato all'HBV. Discuterò i vantaggi (nessuna modificazione genetica, dosi crescenti per limitare gli effetti collaterali, costi) e i limiti (funzionalità transitoria, infusioni multiple) di questo approccio. Presenterò anche nuovi dati che suggeriscono che l'uso delle cellule

HBV-TCR-T mRNA in pazienti con HBV-HCC può modificare l'ambiente immunologico adiacente al tumore e possibilmente consentire l'induzione di nuove T cells con diversa specificità con capacità di colpire il tumore.