UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

# COURSE SYLLABUS

# Cellular and Gene Therapy

**2526-2-F0901D048-F0901D081M**

## Obiettivi

1. Biologia delle cellule staminali: classificazione e caratterizzazione funzionale; definizione di nicchia ematopoietica.
2. Il trapianto di cellule staminali emopoietiche: il miglior successo di terapia cellulare.
3. Le Terapie cellulari e la medicina rigenerativa.
4. La terapia cellulare in oncologia, dalla scoperta alle potenziali applicazioni cliniche.
5. Anticorpi monoclonali: da Koehler & Milstein ad oggi, la storia di un successo nel campo della terapia molecolare.
6. Introduzione alla terapia genica: vettori virali e non-virali/problemi e successi della terapia genica.
7. Il concetto di produzione in condizioni di ”Good Manifacturing Practices, GMP”: come un prodotto di terapia cellulare o genica (es. cellule CAR-T) diviene un farmaco.

## Contenuti sintetici

Il Corso si propone di fornire agli Studenti una revisione di argomenti selezionati inerenti alle più rilevanti applicazioni biotecnologiche sfociate in terapie innovative in ambito onco-ematologico. I due principali filoni sono costituiti dallo sviluppo di terapia con cellule somatiche e/o geneticamente modificate e dal trattamento molecolare. La prima parte, quindi, presenterà gli aspetti dello sviluppo pre-clinico di un prodotto di terapia cellulare con cellule somatiche e/o geneticamente modificate. Verranno illustrati esempi di applicazioni nel campo oncologico e nel campo della rigenerazione tissutale. Particolare attenzione verrà data all’illustrazione delle procedure e problematiche relative alla produzione in condizione di “Good-Manufacturing practice-GMP”. La seconda parte sarà dedicata alla descrizione dello sviluppo di una cellula-farmaco diretta contro un bersaglio molecolare patogeneticamente rilevante (cellule CAR-T), dalla sua identificazione mediante le più avanzate tecnologie di array e di screening, la sintesi di molecole in grado di interferire funzionalmente con esso e la sua validazione in sistemi in vitro e in modelli preclinici nelle malattie oncologiche. Verranno presentati esempi significativi di applicazioni nel campo delle malattie tumorali.

## Programma esteso

Cellule staminali: classificazione e caratterizzazione.
Nuove prospettive terapeutiche nell'uso delle cellule staminali.
Induced Pluripotent Stem cells (iPS) e cellule embrionali staminali: alternative o complementari?
La nicchia staminale ematopoietica normale e patologica
Cellule staminali mesenchimali nella riparazione dei tessuti osteo-articolari.
Anticorpi monoclonali in terapia: da Koehler & Milstein alla clinica, un percorso istruttivo.
Terapie cellulari nella terapia antitumorale.
Terapie cellulari ed immunoregolazione.
Trasferimento genico mediante vettori non virali.
I trasposoni, nuove metodiche di manipolazione genica.
Vettori virali per la terapia genica.
La terapia genica nelle patologie non oncologiche, uno sguardo alle malattie genetiche rare.
Terapia cellulare e genica nella mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS-I): dal modello preclinico al paziente.
La terapia genica nelle patologie oncologiche.
Le cellule CAR-T, da un approccio biotecnologico ad una realtà clinica
Preparazione, ingegnerizzazione e caratterizzazione delle cellule CAR-T (direttamente in laboratorio)

## Prerequisiti

Conoscenze di base di patologia ed immunologia. Conoscenze avanzate di biochimica, biologia molecolare e genetica.

## Modalità didattica

Il corso si articola in 12 Lezioni da due ore svolte in modalità erogativa in presenza e 4 Lezioni da due ore volte in modalità interattiva in presenza.

Le ore di lezione si intendono come ore erogative frontali durante le quali la materia è spiegata usufruendo di presentazioni tipo PowerPoint, che verranno poi condivise. Durante il corso agli studenti verranno anche proposte lezioni interattive in cui potranno effettuare la presentazione/discussione in aula di una revisione critica di un articolo tratto da una rivista del settore sugli argomenti che sono materia del corso; tale presentazione, non mandatoria, può contribuire alla valutazione complessiva dello studente. Gli articoli verranno proposti dal docente.
Il corso prevede una lezione interattiva in presenza in laboratorio, dove verranno spiegate le principali tecnologie utilizzate nella produzione delle cellule CAR-T, come si genera una cellula-farmaco per il paziente partendo da una sacca di sangue periferico.

## Materiale didattico

Per ogni argomento verranno indicate a lezione revisioni aggiornate su cui orientare lo studio.
Sulla pagina del corso verranno caricate alcune pubblicazioni inerenti e le diapositive (in formato PDF) delle lezioni.

## Periodo di erogazione dell'insegnamento

Primo semestre.

## Modalità di verifica del profitto e valutazione

Prova scritta: una domanda a risposta aperta.
Prova orale: colloquio finale (in lingua Inglese) con la presentazione e la discussione di un articolo scientifico.

## Orario di ricevimento

Fissare un appuntamento con il docente, Professoressa Marta Serafini, via email (marta.serafini@unimib.it).

## Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE