



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO

ALLEGATO 1

IDEA PROGETTUALE

CODICE SELEZIONE R481/2015

<b>DIPARTIMENTO</b>	Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana.
<b>SSD</b>	MED/09 – Medicina interna.
<b>AREA SSD</b>	Area 06 - Scienze mediche
<b>NOME PROGETTO</b>	Verso un vaccino contro il mieloma multiplo: il ruolo chiave delle cellule dendritiche.
<b>IDEA PROGETTUALE (in italiano)</b>	La comprensione del ruolo biologico delle cellule dendritiche (DC) nel microambiente tumorale è essenziale per il successo delle future strategie di trattamento del mieloma multiplo (MM) e delle gammopatie monoclonali di significato indeterminato (MGUS). Le DC sono altamente specializzate nell'innescare e nel mantenimento della risposta immunitaria, ed in particolare, nell'uptake degli antigeni tumorali rilasciati nel microambiente e nella loro presentazione sotto forma di peptidi associati alle molecole HLA di classe I. Questo processo di cross-presentazione è fondamentale per la formazione di cellule T CD8+ tumore-specifiche citotossiche. Nei pazienti con MGUS e MM le DC sono reclutate nel midollo osseo (BM), sede primaria della proliferazione delle plasmacellule. Il presente progetto si fonda sull'ipotesi che le interazioni tra DC e plasmacellule tumorali determinano l'efficacia dell'immunità mediata dalle cellule T CD8+ anti-MM. Ad oggi, la conoscenza di tali interazioni è scarsa. Il presente progetto si propone di colmare queste lacune. I risultati attesi saranno essenziali per la progettazione di approcci immunoterapeutici che potenzino la sorveglianza immunitaria nei pazienti con MGUS ed inibiscano la tolleranza immunitaria nei pazienti con MM.
<b>DENOMINAZIONE</b>	Towards a vaccine against multiple myeloma: the key role of the dendritic cells.
<b>IDEA PROGETTUALE (in inglese)</b>	Essential to the success of the next generation treatment strategies of multiple myeloma (MM) and monoclonal gammopathies of undetermined significance (MGUS) is the understanding of the biology of dendritic cells (DC) in the tumor environment. DC are potent antigen-presenting cells (APC) specialized to initiate and maintain immunity or tolerance. DC initiate immune responses in a way that depends on signals they receive from surrounding cells and their products. DC have the unique capacity to internalize tumor antigens from the environment and present them as HLA class I-bound peptides. This process, that has been termed 'cross-presentation', is crucial for generating cytotoxic or tolerogenic tumor-specific CD8+ T cells. DC are recruited to and reside in the bone marrow (BM), the privileged place of premalignant and malignant plasma cell proliferation in MGUS and MM patients, respectively. The primary hypothesis of this research project is that interactions between DC and living or dying tumor plasma cells determine the balance between pro-MM and anti-MM CD8+ T cell-mediated immunity. Many of these interactions remain, however, elusive to date. This research project aims at filling this knowledge gap. The expected results will be essential for revealing the way to rewire DC molecular pathways from 'pro-MM' into 'anti-MM'. This is the first step in designing immunotherapy approaches able to enhance immune surveillance in MGUS and to break down immune tolerance in MM.