



GUIDA AL MONDO Car-T





TERAPIA CELLULARE AUTOLOGA

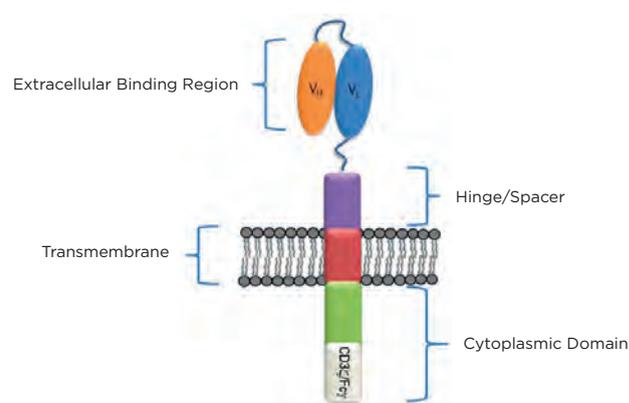
La terapia cellulare autologa è un campo terapeutico emergente. Ad oggi la più promettente delle terapie autologhe si basa sulla tecnologia **CAR-T** (Chimeric Antigen Receptor T-cell).

Le **Car-T** sono le stesse cellule immunitarie del paziente, che vengono prelevate e modificate in modo da esprimere sulla propria superficie, una sorta di “radar” in grado di individuare il tumore e attaccarlo. Si tratta di recettori “chimerici” non esistenti in natura e sviluppati appositamente in laboratorio a seconda del tumore. Queste molecole proteiche riescono ad individuare con precisione uno specifico bersaglio espresso dalle cellule tumorali dei pazienti.

Il **recettore chimerico Car** è costituito da due parti: la prima è il “radar” superficiale che riconosce uno specifico antigene target tumorale; la seconda, interna alla cellula, attiva la risposta del linfocita contro il tumore.

Le prime due terapie **CAR-T** approvate dall’EMA (European Medicine Agency), sono mirate alla cura dei linfomi negli adulti e alle leucemie linfatiche acute nei bambini.

Euroclone è un partner affidabile e competente in grado di supportare e aiutare chi lavora in questo ambito.



Overview of chimeric antigen receptor structure CARs consist of an extracellular binding region, a hinge or spacer region, a transmembrane domain, and cytoplasmic domain. Most CARs use an scFv as their extracellular binding region, constructed by joining the variable (V_H and V_L) regions of an antibody. The cytoplasmic region is composed of an activation domain, such as CD3ζ and is often paired with a costimulatory domain (i.e. 4-1BB or CD28), which can influence CAR T cell effector function.

WORKFLOW

01.

ISOLAMENTO
CELLULE

02.

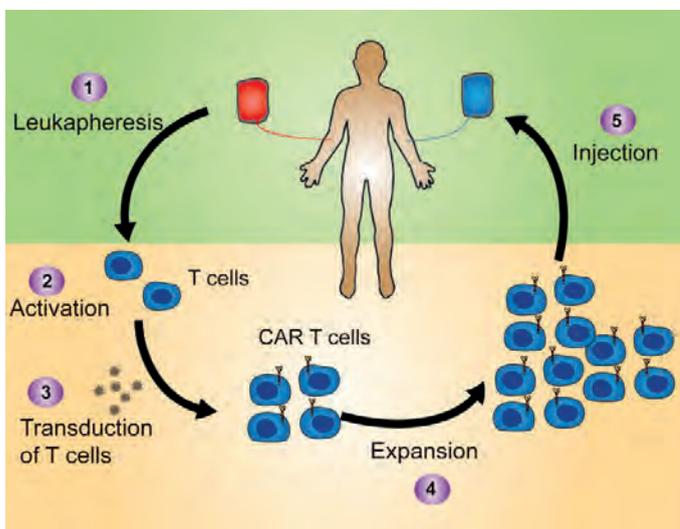
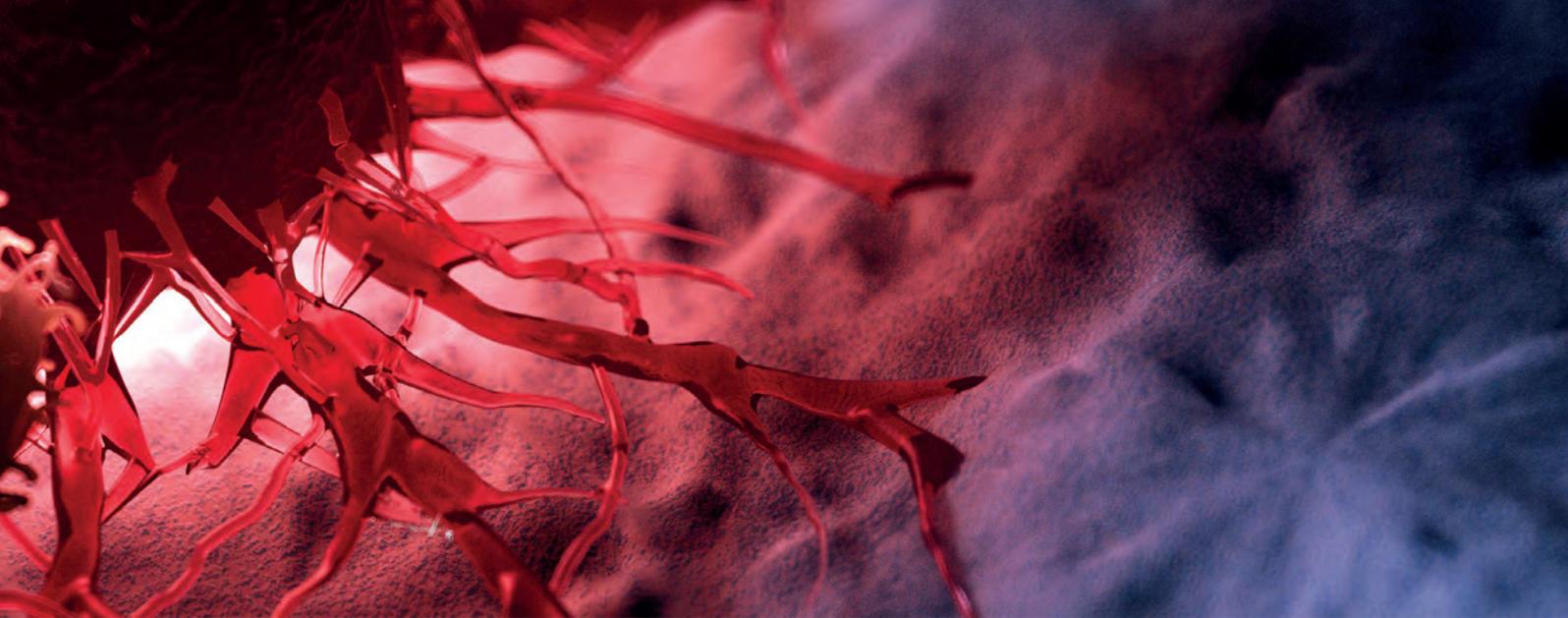
MODIFICAZIONE
GENICA

03.

TRASFEZIONE

04.

INFEZIONE



“Schematic representation of the manufacture process of **CAR-T cells used in clinical trials**. T cells are collected from the patient usually through leukapheresis (1) and then activated (2) and transduced with a retroviral vector (3). CAR-T cells are then expanded (4) to obtain sufficient numbers to infuse back into the patient a few days or weeks later (5).”

Euroclone, grazie alla collaborazione con aziende di primaria importanza, è distributore di un'ampia gamma di strumentazione Hightech, in particolare gli strumenti di casa Fluidigm sono fondamentali per l'analisi di potenziali biomarcatori e per l'analisi dell'espressione genica. **BioAir/Euroclone** vanta più di 40 anni di esperienza nella costruzione di cappe a flusso laminare con il brand **BioAir**; la nostra mission è riassunta dal nostro motto: **“Your Safety is Our Commitment”**. **Euroclone/BioAir** produce un'ampia gamma di cabine **Biohazard** (cappe di sicurezza microbiologica), a flusso laminare e chimiche che comprende più di 15 modelli; grazie alla competenza del nostro Team, formato da esperti ingegneri e operai specializzati, siamo inoltre in grado di progettare e realizzare modelli personalizzati e cappe per specifiche applicazioni.

EXTRA-WORKFLOW

**ANALISI
QUALITATIVE**

05.

ESPANSIONE
EX VIVO

06.

ANALISI DELLE
ENDOTOSSINE
BATTERICHE

01. ISOLAMENTO CELLULE

LYMPHOLYTE H - CELL SEPARATION MEDIA

Soluzione sterile prodotta da **Cedarlane** per l'isolamento di linfociti umani per gradiente di centrifugazione.

Lympholyte H garantisce la rimozione degli eritrociti e delle cellule morte.

Certificato CE-IVD



CELLULE PRIMARIE E STAMINALI EMATOPOIETICHE

Il catalogo **Lonza** offre un'ampia scelta di donatori, di cellule, di fattori di crescita e terreni di coltura specifici e selettivi anche Xeno free.

In particolare, recentemente è stata annunciata la partnership tra **Lonza e AllCells**, che consente una significativa espansione della nostra offerta di cellule e tessuti ematopoietici:

- B Cells
- T Cells
- CD14+ Monocytes
- PBMC
- CD34+ from Bone Marrow, Cord Blood and Mobilized Fresh and cryopreserved
- Dendritic Cells
- NK Cells
- Leuko Pak
- Macrophages
- Mononuclear Cells



02. MODIFICAZIONE GENICA

VETTORI DI CLONAGGIO E DI ESPRESSIONE

Modificazione genica e produzione di particelle lentivirali tramite vettori disponibili in diverse configurazioni:

- con marcatura fluorescente - GFP, RFP
- scelta promotore - CMV, MSCV, EF1a
- single o dual promoter

GENOME EDITING

Euroclone può guidarti nella scelta delle soluzioni più adatte per i tuoi esperimenti di **CRISPR/Cas9**.

Scopri la nostra **Guida al Genome Editing 2.0** per conoscere tutte le nostre proposte.



03. TRASFEZIONE

TRASFEZIONE SEMPLIFICATA SU LARGA SCALA

L'unità **LV Nucleofector™ 4D** consente la trasfezione su larga scala di numeri importanti di cellule comprese nell'intervallo da 1×10^7 a 1×10^9 . Protocolli di trasfezione ottimizzati possono essere preparati su piccola scala utilizzando la "X Unit" con l'utilizzo di strips 2 x 8 wells o cuvette. Lo stesso processo può successivamente essere trasferito sulla **LV Unit** senza necessità di ulteriori ottimizzazioni.

La **LV Unit** può lavorare con sacche, provette o cartucce dedicate e utilizza una pompa peristaltica interna per lo spostamento dei terreni e delle cellule trasfettate.

Applicazioni:

- Protocolli "ex vivo" di cellule primarie umane per lo sviluppo di terapia cellulare (ad es. **Modificazione del genoma, preparazione di cellule CAR-T**)
- Produzione di proteine o anticorpi terapeutici per la preparazione di screening farmaceutici
- Trasfezione di un gran numero di cellule primarie, modificate, per analisi cellulari

I kit e i dispositivi **Nucleofector™** sono destinati esclusivamente alla ricerca e non sono utilizzabili per uso terapeutico o diagnostico a scopi umani.



04. INFEZIONE

PARTICELLE LENTIVIRALI

Per la produzione di virus **System Biosciences (SBI)** dispone di un pacchetto completo di reagenti:

- sistemi di packaging pPACKH1 per la preparazione di virus ad alto titolo e infezione di cellule difficili da trasdurre
- PEG-IT: reagenti per la concentrazione di virus tramite centrifugazione
- TransDux Max: reagente per la trasduzione
- Lentistarter & Lentisuite Kit: produzione di virus ad alto titolo e su larga scala

Soluzioni ready-to-trasduce preparate come “service” per la produzione di particelle lentivirali ad alto titolo fino a 10^9 IFU/ml e soluzioni “custom” per preparazioni su larga scala.

05. ESPANSIONE EX-VIVO

TERRENI DI COLTURA PER CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE E T-CELLS

X-Vivo™ Medium di **LONZA** è un terreno di coltura adatto per la crescita di cellule di origine emato-poietica come CD34+, T CD4+, leucociti, neutrofili, cellule dendritiche, cellule del midollo osseo umano, PBMC, cellule ES umane, linfociti, cellule mononucleate. Questa formulazione presente in tre diverse preparazioni (X Vivo 10, 15 e 20) ha dimostrato, con l'aggiunta di fattori di crescita dedicati o interleuchine, di essere particolarmente indicata nelle applicazioni **CAR-T**.

Tutti i terreni X-Vivo sono preparati con regolamentazione GMPs riportata in un FDA Master File.



SIERO UMANO (AB MALE)

Grazie al prezioso apporto di fattori di crescita e di trasporto, vitamine, nutrienti ed oligoelementi, l'“AB male” garantisce un più veloce tasso di crescita e può essere usato in una minore percentuale, rispetto al siero di gruppi sanguigni misti.

Il **siero umano AB Euroclone** è OffClot, il sangue umano dopo essere stato raccolto viene lasciato coagulare naturalmente senza l'aggiunta di alcun anticoagulante. È particolarmente raccomandato per linfociti e macrofagi umani.

Il siero viene raccolto, importato e trattato in accordo con le normative europee.



06. ANALISI DELLE ENDOTOSSINE BATTERICHE

LAL TEST

Determinazione qualitativa e quantitativa con metodo:



- get-clot
- cinetico cromogenico
- cinetico turbidimetrico
- Fattore C ricombinante (rFC) in fluorescenza

Lonza rende inoltre disponibile un potente software applicativo dedicato ai test quantitativi e conosciuto come WinKQCL, adatto e conforme alle più rigide richieste vigenti della Farmacopea:

- conforme alle procedure CFR21 part 11
- Data integrity
- Sistema di trending analitico
- Password Supervisore, Revisore, Analista
- Firma elettronica del report



Registrati sul sito di Lonza e scarica le pubblicazioni e le guide tecniche sull'immunoterapia

Con il tuo smartphone inquadra il QR code oppure vai al link di seguito:
<https://www.lonza.com/immunotherapy>

Lo stesso software può essere utilizzato per tutti i metodi quantitativi in uso e anche per il più recente e riconosciuto Fattore C Ricombinante (rFC). L'installazione inoltre può essere eseguita in modalità “standalone” e “client-server”.

Presso la sede di Euroclone vengono, più volte all'anno, organizzati corsi teorici e pratici su tutti i metodi e demo con clienti per facilitare l'introduzione di queste procedure in tutti i laboratori, sempre più numerosi, che hanno bisogno di adeguarsi in proposito.



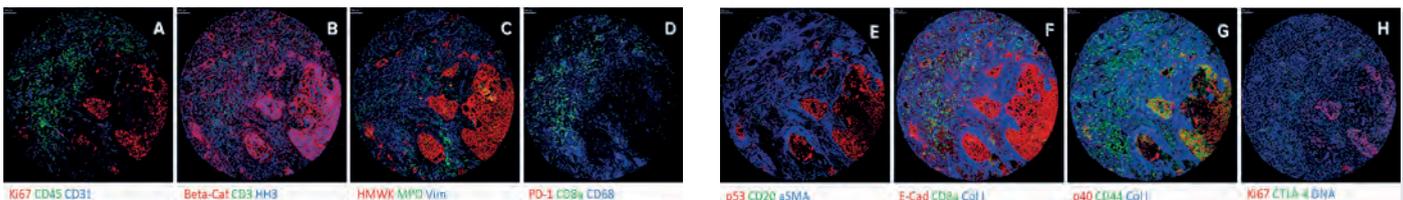


Hyperion™ e Helios™ sono strumenti unici ad altissima tecnologia basati sulla citometria di massa (CyTOF) abbinata a cattura laser ed imaging (IMC™) in grado di analizzare più di 30 marker proteici contemporaneamente su tessuti normali e tumorali a livello subcellulare, preservando le informazioni sulla struttura e sulla morfologia delle cellule:

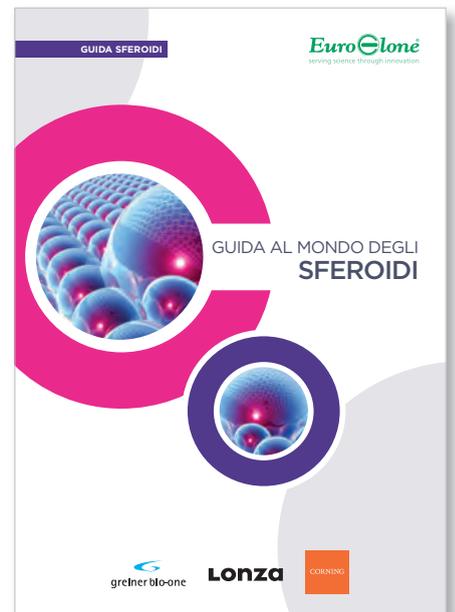
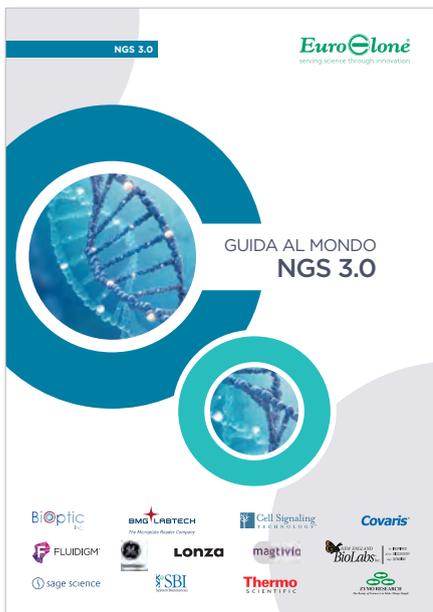
- Analisi d'interazione tra diversi biomarker e cellule
- Analisi multiparametrica su tessuti FFPE e congelati senza necessità di compensazione nè rischio di autofluorescenza
- Anticorpi coniugati con metalli, Labelling kit, Labelling Service, MaxPar Panel Design Tool
- High-throughput: 500 cell/sec e possibilità di Barcoding per Multiplexing
- Post-Analytical Imaging e analisi

I sistemi **C1™** e **Biomark™** giocano un ruolo chiave nelle tecniche di immunoterapia basata su cellule T. L'approccio sperimentale integrato dei due strumenti nell'analisi di espressione genica single-cell può essere utilizzato per confrontare il genoma delle cellule T infuse e delle cellule tumorali allo scopo di valutare la sopravvivenza e la potenza delle cellule T.

La varietà dei pannelli di analisi Delta Gene™ permette di caratterizzare: granzimi, citochine, marcatori di attivazione delle cellule T e di consumo di energia/ossigeno. Attraverso l'analisi dell'espressione genica, le cellule T possono essere modificate per generare una popolazione più robusta di targeting effector cells.



"Hyperion images of 20 immune, tumor and structural markers identified on a 1 mm x 1 mm lung carcinoma core in a formalin-fixed, paraffin-embedded tissue microarray slide. Scale bars are equal to 100 µm"



PR 2050_CarT_ed3_720

EuroClone®
serving science through innovation

Euroclone: Via Figino, 20/22 - 20016 Pero (MI) - +39 02.381951 - +39 02.33913713
info@euroclone.it - www.euroclone.it

Quality Management System Certified to ISO 9001 and ISO 13485 international standard



EUROCLONE OFFRE UN TEAM DI ESPERTI SEMPRE A TUA DISPOSIZIONE.

Nella tua attività quotidiana di laboratorio potresti aver bisogno di risposte a semplici quesiti scientifici.

Il nostro Staff ha selezionato delle informazioni che pensiamo possano essere utili per rispondere alle **tue domande**.



Per avere maggiori informazioni inquadra il QR code con il tuo smartphone oppure cliccaci sopra.

Per contattare il nostro supporto tecnico, scrivere a: **tsa@euroclone.it**