

INTRODUÇÃO

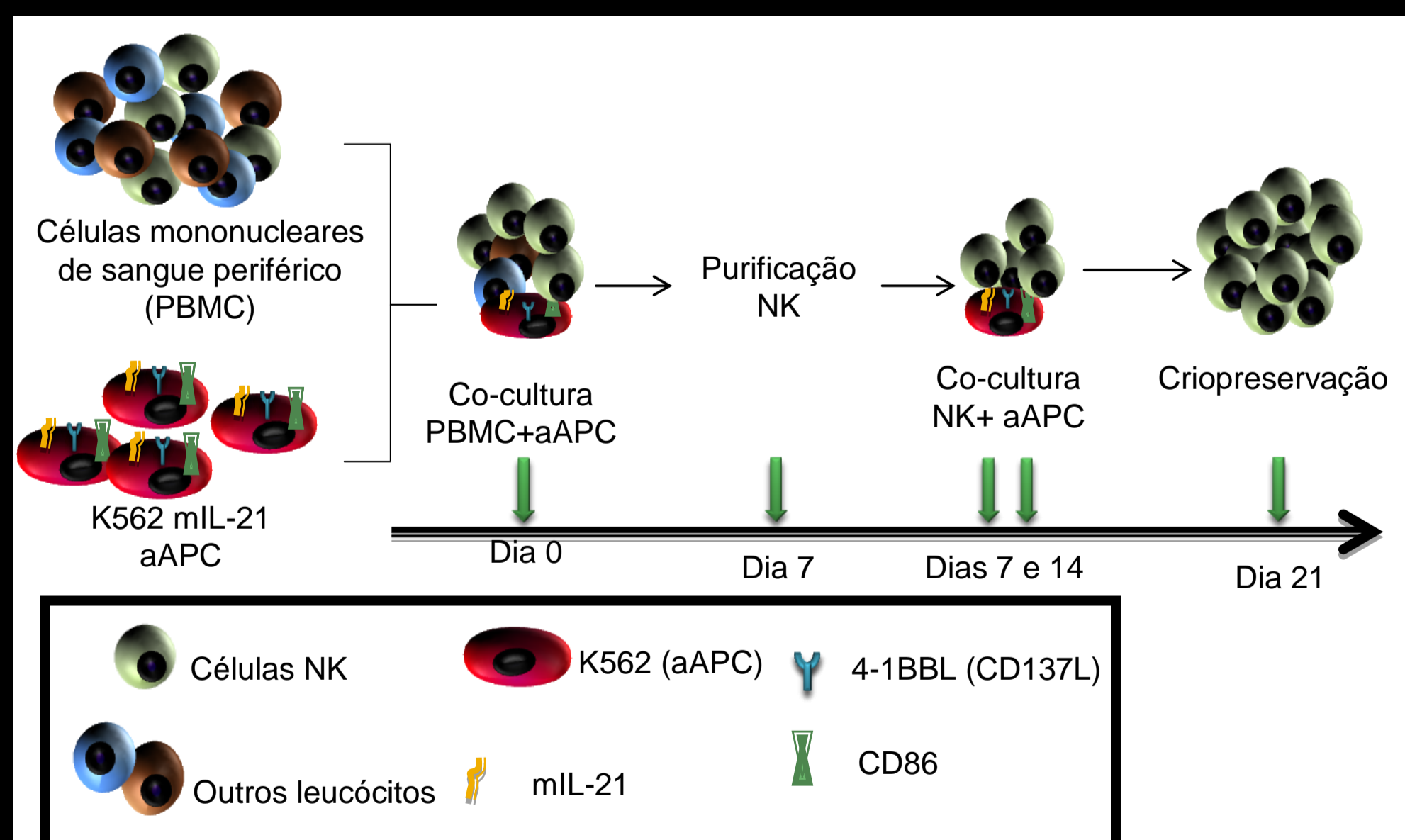
As células *Natural Killer* (NK) são potencialmente úteis no tratamento de leucemia mielóide aguda (LMA). O principal obstáculo para a imunoterapia com células NK é a obtenção de número suficiente de células. Células apresentadoras de antígeno artificiais (aAPC) foram desenvolvidas a partir da linhagem celular K562 - eritroleucemia humana -, geneticamente modificada para expressar CD86, 4-1-BBL e IL-21 ligada à membrana. A proliferação de células NK humanas em presença de aAPCs foi padronizada por grupo do *M.D. Anderson Cancer Center* da Universidade do Texas (EUA) em cooperação com nosso grupo.

OBJETIVO

Investigar a expansão das células NK em resposta a aAPC, validando métodos para cultivo e controle de qualidade para sua aplicação em ensaio clínico para o tratamento de LMA.

MATERIAIS E MÉTODOS

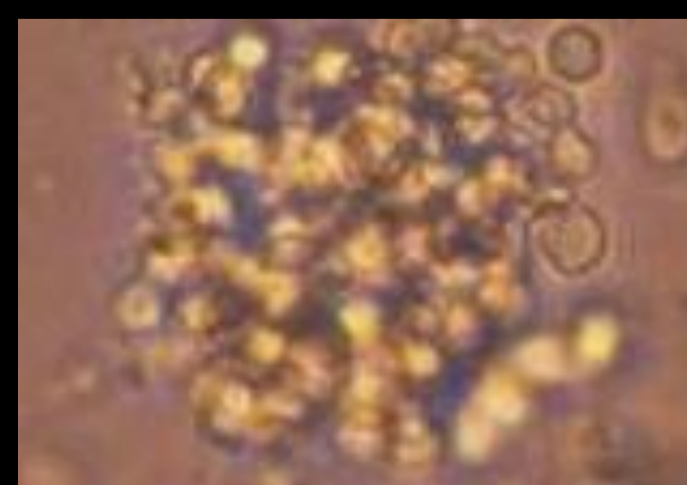
Este trabalho está vinculado a Projeto de número 10-0457 aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA.



Laureano, A. Dados não publicados.



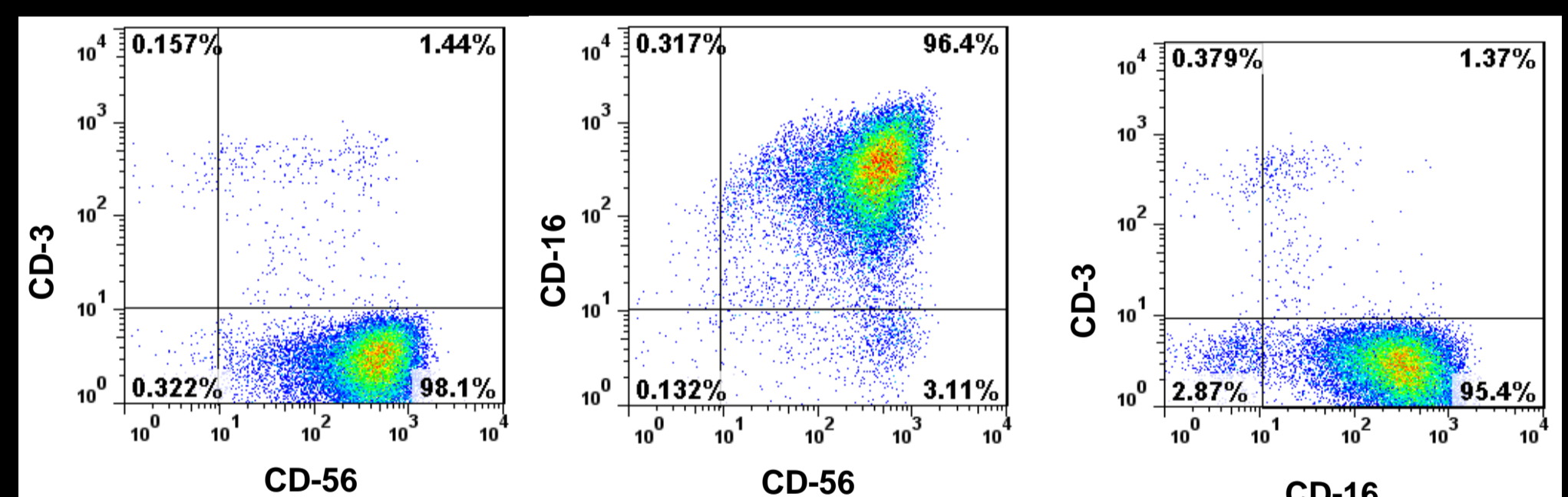
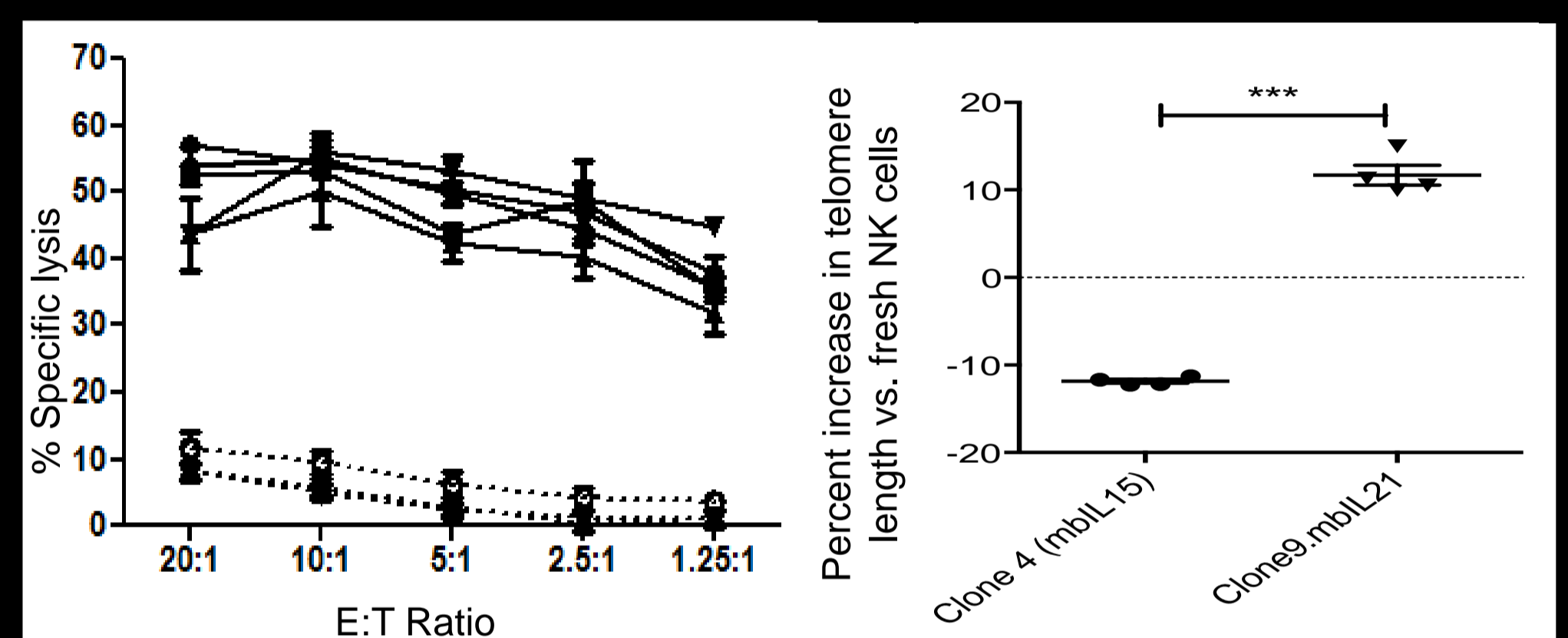
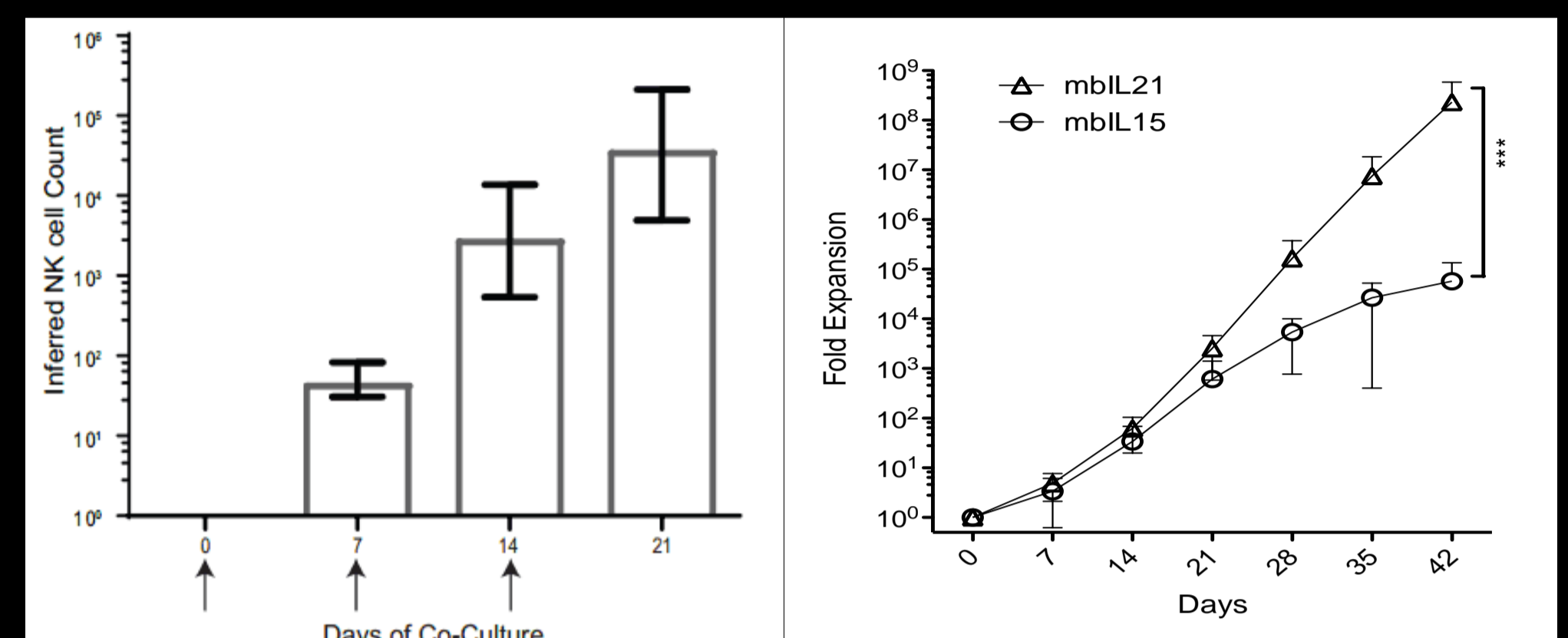
Coluna para Separação Imunomagnética



Co-Cultura de NK e aAPC.

RESULTADOS

Oteve-se uma expansão numérica de 10.000 vezes (n=5), variando de 3.500 a 77.000, em 21 dias. As células cultivadas apresentaram um fenótipo de >95% CD3⁻ e CD56/CD16⁺. No teste de citotoxicidade as NK lisaram, em média, 50,2% (6,02) dos alvos.



Laureano, A. Dados não publicados.

CONSIDERAÇÕES

- Grande variabilidade na capacidade de expansão das células NK:
- Diferentes doadores
- Processo de produção

O uso das aAPC permite a expansão de números clinicamente significativos de células NK puras e ativas. Iniciou-se pelo nosso grupo a criação de um banco de aAPC de grau clínico que serão utilizadas na expansão de células NK para tratamento de LMA.

REFERÊNCIA

Denman CJ, Senyukov VV, Somanchi SS, Phatarpekar PV, Kopp LM, et al. (2012) Membrane-Bound IL-21 Promotes Sustained *Ex Vivo* Proliferation of Human Natural Killer Cells. PLoS ONE 7(1): e30264. doi:10.1371/journal.pone.0030264