

## Allogeneic therapies

Truly allogeneic therapies

<b>Programm / Ausschreibung</b>	Kooperationsstrukturen, Kooperationsstrukturen, Bridge Ausschreibung 2023	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.09.2023	<b>Projektende</b>	31.08.2026
<b>Zeitraum</b>	2023 - 2026	<b>Projektlaufzeit</b>	36 Monate
<b>Keywords</b>	allogeneic stem cells; regenerative medicine; tissue engineering; osteoarthritis, quality control		

### Projektbeschreibung

Osteoarthritis (OA) ist eine der führenden muskuloskelettalen Erkrankungen in der alternden Bevölkerung und immer noch eine Herausforderung für Kliniker und Wissenschaftler. Derzeit gibt es keine langanhaltende regenerative Behandlung für OA. Tissue Engineering hat sich als vielversprechendes Instrument zur Wiederherstellung von osteochondralen (OC) Defekten herausgestellt. In diesem Projekt wollen wir die bei OA vorhandene Entzündung und den Matrixabbau unterbrechen und gleichzeitig neues Gewebe rekonstruieren, indem wir allogene Stammzellen (aus Fettgewebe stammende mesenchymale Stammzellen (ASCs), sowie aus Urin stammende, genmodifizierte induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC) und davon abgeleitete chondrogene Vorläuferzellen (iCPC)), mit starken anti-inflammatorischen und immunomodulatorischen Eigenschaften und hohem Differenzierungspotential. Um ein therapeutisches Stammzellprodukt zu entwickeln und herzustellen, ist eine umfassende Qualitätskontrolle erforderlich, um die Identität, Reinheit, Potenz und Sicherheit der Zellen sicherzustellen, und dabei genetische Instabilität und Tumorgenität zu vermeiden. Unser Ziel ist es, eine sichere und effiziente Grundlage für allogene Zelltherapien zu schaffen, indem wir nach einem umfassenden und detaillierten Analyseprozess, der im Rahmen dieser Studie entwickelt wird, ein vorläufiges qualitatives Produktprofil von unseren Zellen definieren, und aktuelle Richtlinien anwenden, um Identität, Qualität und Sicherheit zu gewährleisten. Dies beinhaltet eine kritische eingehende Analyse der Zellidentität und -eigenschaften und der Beziehung zwischen diesen Qualitätsattributen und der Potenz, die für verschiedene Wirkungsweisen repräsentativ ist, damit Zellen mit der richtigen Qualität in präklinischen Studien verwendet werden. Wir werden uns mit Immunabstoßungsproblemen, die mit Transplantationsprozessen einhergehen, befassen, und unsere Zellen auf ihre immunomodulatorischen und entzündungshemmenden Aktivitäten prüfen, indem wir verschiedene funktionelle immunologische Tests durchzuführen. Um optimale Krankheitsbedingungen zum Testen der Funktionalität in vitro nachzuahmen, werden wir Knorpelscheiben und OC-Zylinder aus OA-Gelenken verwenden. Wir sind der festen Überzeugung, dass diese Studie zeigen wird, dass unsere detailliert analysierten Zellen die beste Alternative und daher die idealen Kandidaten für OA gegenüber herkömmlichen zellbasierten Therapien sind. Dieser umfassende Charakterisierungsansatz wird auch der Schlüssel zur Entwicklung von Herstellprozessen sein, die reproduzierbar und skalierbar sind, um zukünftige klinische und kommerzielle Anforderungen zu erfüllen. Nach erfolgreichem Abschluss des Projektes wird Phoenestra diese Zelltherapeutika aktiv in Richtung Marktreife weiterentwickeln und die Klinik für Orthopädie und Traumatologie die optimierten Zelltherapieansätze in klinischen Studien

einsetzen.

## **Abstract**

Osteoarthritis (OA) is one of the leading musculoskeletal disorders in the aging population and still a challenge for clinicians and scientists. Currently, there is no long-lasting regenerative treatment for OA available. Tissue engineering has emerged as a promising tool for osteochondral (OC) defect restoration. In this project, we want to interrupt inflammation and matrix degradation present in OA while reconstructing new tissue using innovative allogeneic stem cells (adipose-derived stromal/stem cells ASCs, engineered urine-derived induced pluripotent stem cells UiPSCs and chondrogenic progenitors derived thereof iPSCs) with strong anti-inflammatory and immunomodulatory properties and high differentiation potential. To develop and manufacture a therapeutic stem cell product, extensive quality control is required to ensure the identity, purity, potency and safety of the cells by avoiding genetic instabilities and tumorigenicity. Our aim is to establish a safe and efficient basis for truly allogeneic cell therapies by defining preliminary Quality Target Product Profiles (QTPP)s following an extensive and detailed analysis process developed within this study adopting current guidelines to ensure identity, quality and safety. This will involve a critical in-depth analysis of the cell identity and property and the relationship between these quality attributes and potency representative for diverse modes-of-action in order to select cell preparations with the best quality profile for preclinical studies. We will address immune rejection issues associated with transplant processes and prove our cells for their immunomodulatory and anti-inflammatory activities by using different functional immune cell assays. To mimic optimal disease conditions for testing functionality in vitro, we will use cartilage discs and OC cylinders from OA joints. We strongly believe that this study will show that our thoroughly analysed cells are a superior alternative, and therefore the ideal candidates, for defect repair over conventional cell-based therapies. This comprehensive characterization approach will also be the key for developing manufacturing processes which are reproducible and scalable to supply future clinical and commercial needs. After successful project completion, Phoenestra will actively develop these cell therapeutics towards bringing them to the market and the Department for Orthopaedics and Traumatology will use the optimized cell therapy approaches in clinical application studies.

## **Projektkoordinator**

- Universität Linz

## **Projektpartner**

- Phoenestra GmbH