

CRISPR-CART

From Genetic Screen to Clinical Trial: Translating CRISPR-Boosted CAR T Cells

Programm / Ausschreibung	Seal of Excellence, Seal of Excellence Ausschreibung 2026	Status	laufend
Projektstart	01.01.2027	Projektende	31.12.2027
Zeitraum	2027 - 2027	Projektlaufzeit	12 Monate
Barwert der Projektförderung	€ 150.000		
Keywords	CAR T cells, cell and gene therapy, genome engineering, cancer immunotherapy, CRISPR screening, translational research, advanced therapy medicinal products (ATMPs), precision medicine		

Projektbeschreibung

Hintergrund: CAR-T-Zelltherapie bietet bestimmten Patienten mit tödlichen Blutkrebserkrankungen eine wirksame Heilungschance. Bei mehr als der Hälfte der behandelten Patienten versagen die CAR-T-Zellen jedoch, und diesen Patienten stehen keine guten Behandlungsoptionen mehr zur Verfügung.

Entdeckung: Im Rahmen meines ERC-Consolidator-Grants haben wir eine CRISPR-basierte Plattform zur Optimierung von CAR-T-Zellen durch in vitro und in vivo genetische Screenings entwickelt. Wir haben entdeckt, dass RHOG-Knockout ein potenter und unerwarteter Booster von CAR-T-Zell Funktion ist (Datlinger et al. 2025 Nature), was wir durch umfangreiche präklinische Tests bestätigt haben.

Ziel: Im Rahmen dieses Projekts werden CRISPR-optimierte RHOG-Knockout-CAR-T-Zellen, die gegen das etablierte CD19-Antigen gerichtet sind, für die erste klinische Studie am Menschen bei Patienten mit rezidivierender und refraktärer B-Zell-Leukämie/Lymphom vorbereitet.

Methodik:

- Ziel 1: Etablierung und Validierung einer GMP-konformen Herstellung des CRISPR-CAR-T-Zell-Produkts
- Ziel 2: Erstellung des Dossiers für das Prüfpräparat und der Unterlagen für den Antrag auf eine klinische Studie
- Ziel 3: Ausarbeitung eines Umsetzungsplans für eine erste klinische Studie am Menschen sowie eines Business Plans für die klinische Entwicklung

Auswirkungen: (1) Neue Behandlung für Patienten, bei denen zugelassene Anti-CD19-CAR-T-Zell-Therapien versagen; (2) klinische Validierung unserer CRISPR-Plattform zur CAR-T-Zell-Optimierung, wodurch Möglichkeiten zur Entwicklung von CRISPR-verstärkten CAR-T-Zell-Therapien für weitere Erkrankungen geschaffen werden; (3) Kapazitätsaufbau für die

Entwicklung fortschrittlicher Zelltherapien in der EU.

Team & Infrastruktur: Das Projekt wird gemeinsam von einem erfahrenen biomedizinischen Forscher (Christoph Bock) und einer Ärztin und Wissenschaftlerin mit umfassender Expertise in Zelltherapie und GMP-Herstellung (Antonia Müller, Professorin für Zelltherapie) geleitet. Es profitiert von einer neuen Infrastruktur zur Herstellung und Erprobung neuartiger CAR-T-Zelltherapien an der Medizinischen Universität Wien.

Aktualität/Dringlichkeit: Kommerzielle Investitionen in neue Zelltherapien sind aufgrund hoher Kosten und inhärenter Risiken zurückgegangen. Die akademische Medizin füllt diese Lücke, um sicherzustellen, dass innovative Behandlungen mehr Patienten erreichen.

Abstract

Context: CAR T cell therapy offers effective cures for certain patients with deadly blood cancers. However, CAR T cells fail in more than half of the treated patients, and those patients have no good options remaining.

Discovery: In my ERC Consolidator grant, we have developed a CRISPR-based platform for enhancing CAR T cells through in vitro and in vivo genetic screens. We discovered RHOG knockout as a potent and unexpected booster of CAR T cell function (Datlinger et al. 2025 Nature), which we confirmed with extensive preclinical testing.

Goal: This project will prepare CRISPR-boosted RHOG knockout CAR T cells targeting the established CD19 antigen for first-in-human clinical testing in patients with relapsed and refractory B cell leukemia/lymphoma.

Approach:

- Aim 1: Establish and validate GMP-compatible manufacturing of the CRISPR CAR T cell product
- Aim 2: Develop the investigational medicinal product dossier and the clinical trial application documents
- Aim 3: Devise implementation plan for a first-in-human clinical trial & business plan for clinical development

Impact: (1) New treatment for patients who fail on approved anti-CD19 CAR T cell therapies; (2) clinical validation of our CRISPR platform for CAR T cell optimization, creating opportunities to develop CRISPR-boosted CAR T cell therapies for additional diseases; (3) capacity building for developing advanced cell therapies in the EU.

Team & infrastructure: The project is co-led by an experienced biomedical researcher (Christoph Bock) and a physician-scientist with extensive expertise in cell therapy and GMP manufacturing (Antonia Müller, Professor of Cell Therapy). It profits from new infrastructure for producing and testing novel CAR T cell therapies at the Medical University of Vienna.

Timeliness/Urgency: Commercial investment in new cell therapies has declined due to high costs and inherent risks. Academic medicine fills this gap to ensure that innovative treatments reach more patients.

Projektpartner

- CeMM - FORSCHUNGSZENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN GmbH.