

## TIL-DER

Tissue-infiltrating Lymphocytes - Direct Evaluation of Receptors

<b>Programm / Ausschreibung</b>	Spin-off Fellowship, Spin-off Fellowship, 2. AS Spin Off Fellowship 2022-2027	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.04.2024	<b>Projektende</b>	31.03.2026
<b>Zeitraum</b>	2024 - 2026	<b>Projektaufzeit</b>	24 Monate
<b>Keywords</b>	TIL therapy; Immunooncology; T cells; B cells; Immunology		

### Projektbeschreibung

Das adaptive Immunsystem spielt eine zentrale Rolle bei der Mehrzahl der menschlichen Krankheiten. In den letzten Jahren wurden bemerkenswerte Fortschritte bei der Nutzung des Immunsystems als wirksame Waffe gegen Krebs erzielt. Im Mittelpunkt der Funktion des Immunsystems steht die entscheidende Fähigkeit, zwischen sich selbst und anderen sowie zwischen Bedrohungen und Nicht-Bedrohungen zu unterscheiden. B und T Zellen sind mit einzigartigen Rezeptoren ausgestattet, die zu hochspezifischen Interaktionen mit bestimmten Antigenen fähig sind, deren Erkennung durch die Aminosäuresequenzen in diesen Rezeptoren fein abgestimmt ist. Während sich unser Verständnis der Antigene für viele Krankheiten erheblich erweitert hat, gibt es immer noch zahlreiche Fälle, insbesondere im Bereich der soliden Tumore, in denen diese Antigene weitgehend unbekannt bleiben. Moderne therapeutische Ansätze gegen Krebs beinhalten den Transfer von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten (TIL-Therapie). Bei dieser Methode werden aus Tumorgewebe isolierte T Zellen kultiviert und anschließend in den Körper des Patienten re-infundiert. Eine große Herausforderung ergibt sich jedoch aus der Tatsache, dass die meisten T Zellen in der Umgebung des Tumors nur Zuschauer sind; ihnen fehlt die Fähigkeit, Tumorzellen wirksam zu erkennen und zu bekämpfen. Es besteht ein dringender und zwingender Bedarf, neue Methoden zur Identifizierung Antigen-spezifischen und somit Tumor-reaktiven T und B Zellen ohne Wissen des dazugehörenden Antigens zu entwickeln. Dies ermöglicht die Verwendung von diesen Zellen und ihren Rezeptoren als wirksame Krebstherapie. In diesem Projekt wollen wir unsere Technologie zur Identifizierung von tumorabtötenden T Zellen zu einem marktfähigen Produkt weiterentwickeln, das wir als Grundstein für die Gründung unseres Start-ups nutzen können. Wir glauben, dass die Einführung dieses Instruments eine bahnbrechende Innovation für moderne immunbasierte Krebstherapien ist, die diese wirksamer und sicherer (durch Verringerung ihrer Nebenwirkungen) machen wird. Durch die Markteinführung dieser Technologie würden nicht nur mehr PatientInnen von dieser Art der Therapie profitieren und damit zum Wachstum des Marktes für Immuntherapien beitragen, sondern auch die Lebensqualität dieser Patienten während der Behandlung würde sich deutlich verbessern. Darüber hinaus hat unsere Technologie das Potenzial, für die Identifizierung von krankheitsrelevanten B Zellen angepasst zu werden, ein in den letzten zehn Jahren stark expandierendes Forschungsgebiet in der Krebsimmunologie. Darüber hinaus glauben wir, dass unsere Technologie, sobald sie vollständig entwickelt ist, auch außerhalb der Krebsbehandlung Anwendung finden kann. Sie hat das Potenzial, in der Impfstoffentwicklung und der Erforschung und Behandlung von Autoimmunkrankheiten sowie in allen Bereichen der Präzisionsmedizin eingesetzt zu

werden, in denen T Zellen und B Zellen (auch bekannt als das adaptive Immunsystem) eine zentrale Rolle spielen. In der Anfangsphase unseres Startups werden wir jedoch unsere Expertise in der Krebsimmunologie nutzen und uns auf die Anwendung im Bereich der TIL Therapien zur Krebsbehandlung konzentrieren.

## **Abstract**

The adaptive immune system plays a central role in most human diseases. Recent years have witnessed remarkable strides in utilizing the immune system as a potent weapon against cancer. At the core of the immune system's function lies the critical ability to discriminate between self and non-self and between threats and non-threats. B and T cells are equipped with unique receptors capable of highly specific interactions with particular antigens, and their recognition is finely tuned by the amino acid sequences of these receptors. Although our understanding of central antigens for many diseases has expanded significantly, there are still numerous cases, particularly within the realm of solid tumors, where these antigens remain largely unidentified. Modern therapeutic approaches against cancer include the transfer of tumor-infiltrating lymphocyte (TIL therapy). This method involves the cultivation of T cells isolated from tumor tissue, which are subsequently reintroduced into the patient's body. However, a significant challenge arises from the fact that the majority of T cells within the tumor microenvironment are bystanders; they lack the capability to recognize and target tumor cells effectively. There is an urgent and compelling need to develop a method to identify tumor-reactive T and B cells, armed with knowledge of the specific antigens they recognize. This advancement holds tremendous promise for the future of cancer therapies, offering the potential to harness these cells and their receptors as potent weapons in the fight against cancer. For this project, we seek to further develop our technology for the identification of tumor-killing T cells into a marketable product that we can use as the foundation of our startup. We believe that the implementation of this tool will be a groundbreaking innovation for modern immune-based cancer therapies that would make them more effective and safer (by reducing their side effects). By bringing this technology to the market, not only would more patients benefit from this type of therapy, thereby contributing to immune therapy market growth, but the quality of life of these patients during treatment would also be significantly improved. Furthermore, our technology has the potential to be adapted for the identification of disease-targeting B cells, a rapidly expanding field in cancer immunology research over the last decade. In addition, we believe that once fully developed, our technology can find applications beyond cancer treatment. It has the potential for utilization in vaccine development and autoimmune disease research, as well as in all areas of precision medicine where T cells and B cells (aka the adaptive immune system) play a central role. However, for the initial phase of our startup, we will leverage our expertise in cancer immunology and focus on the application in the realm of TIL therapies for cancer treatment.

## **Projektpartner**

- Medizinische Universität Graz
- Universität Graz