

## FiPP

Fc-Engager Immunomodulatory Platform Technology: Functional Proof-of-concept

<b>Programm / Ausschreibung</b>	Life Sciences 24/26, Life Sciences 24/26, LIFE: Life Science Ausschreibung 2025	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.01.2025	<b>Projektende</b>	31.12.2025
<b>Zeitraum</b>	2025 - 2025	<b>Projektlaufzeit</b>	12 Monate
<b>Keywords</b>	Therapeutic, inhibitory Fc gamma receptor, tolerance induction, antigen-specific, functional proof-of concept		

### Projektbeschreibung

English

This project focuses on developing Fc-Engagers (FcE) as a novel therapeutic platform for targeted immune modulation, addressing unmet needs in treating autoimmune diseases, allergies, and transplant rejection. Current therapies rely on broad immunosuppression, causing side effects and immune dysregulation. FcEs offer an alternative by enabling antigen-specific immune modulation.

The main goal is to develop a lead FcE, demonstrating its proof-of-concept (POC) in vitro and in vivo, with a focus on tolerance-inducing designs. These FcEs should inhibit autoreactive B cells, capture autoantibodies for degradation, and induce tolerogenic dendritic cells to regulate T-cell responses.

Key research includes evaluation of various FcE formats in vitro and in vivo to identify the optimal design for antigen-specific tolerance. In vitro studies will evaluate FcE interactions with immune receptors like CD32A and CD32B, examining effects on immune signaling pathways and tolerance mechanisms. Assays will assess binding kinetics, receptor specificity, and immune-modulating effects. In vivo studies will include pharmacokinetics, biodistribution, and efficacy testing using model antigens and autoimmune disease models.

The project aims to provide mechanistic insights into FcE's immune modulation, supporting its development as a therapeutic agent. By the end, we expect to deliver a lead FcE format with preclinical POC data, a comprehensive dataset on immune modulation, pharmacokinetics, and receptor binding, and standardized protocols for future development towards clinic.

Deutsch:

Dieses Projekt konzentriert sich auf die Entwicklung von Fc-Engagern (FcE) als neuartige therapeutische Plattform zur gezielten Immunmodulation und adressiert somit unerfüllte Bedürfnisse bei der Behandlung von Autoimmunerkrankungen, Allergien und Transplantat-Abstoßung. Aktuelle Therapien beruhen auf breiter Immunsuppression, was zu Nebenwirkungen und einer systemischen Immundysregulation führen kann. FcEs bieten eine Alternative, indem sie eine antigen-spezifische Immunmodulation ermöglichen.

Das Hauptziel ist die Entwicklung eines führenden FcEs, welcher funktionellen Proof-of-Concept (POC) in vitro und in vivo zeigt, wobei hier der Fokus auf toleranz-induzierenden Designs liegt. Durch dieses Design sollen FcE autoreaktive B-Zellen

hemmen, Autoantikörper für den Abbau binden und tolerogene dendritische Zellen induzieren, um T-Zell-Antworten zu regulieren.

Die zentrale Forschung umfasst die Evaluierung verschiedener FcE-Formate in vitro und in vivo, um das beste Design für die antigen-spezifische Toleranzinduktion zu identifizieren. In vitro-Studien werden die Interaktionen von FcEs mit Immunrezeptoren wie CD32A und CD32B untersuchen, um deren Auswirkungen auf Immun-Signalwege und Toleranzmechanismen zu analysieren. Verschiedene Assays werden die Bindungskinetik, Rezeptorspezifität und Immunmodulationseffekte bewerten. In vivo-Studien umfassen pharmakokinetische Analysen, Biodistributionsstudien und Wirksamkeitstests in Antigenmodellen sowie Autoimmunerkrankungsmodellen.

Das Projekt zielt darauf ab, mechanistische Einblicke in die Immunmodulation von FcEs zu liefern und ihre Entwicklung als therapeutisches Mittel zu unterstützen. Am Ende erwarten wir die Bereitstellung eines führenden FcE-Formats mit präklinischen POC-Daten, einem umfassenden Datensatz zu Immunmodulation, Pharmakokinetik und Rezeptorbindung sowie standardisierten Protokollen für die zukünftige klinische Entwicklung.

## **Endberichtkurzfassung**

The FiPP project helped us to achieve further advancement of our Fc-Engager platform technology, which we develop to generate therapeutics against immune-related disease such as allergies and autoimmune disorders.

While some minor modifications of in vivo models were necessary, the overall goal of the project could be achieved within time and budget: We were able to advance our technology from TRL4 to TRL5 by: a) identifying the structural design that enables the most potent (lead) Fc-Engager, b) establishing and utilizing advanced molecular and functional characterization of our molecules, c) showing proof-of-concept in vitro / ex vivo, d) generating important pharmacokinetic data, and e) showing functionality (induction of tolerance against selected antigens) in humanized mice.

## **Projektpartner**

- LoopLab Bio GmbH