

CRC-OC-OV

SPIN-OFF FELLOWSHIP, 2. AUSSCHREIBUNG, 1. EINREICHFRIST (SEPT. 2022)

Projektkurztitel:	CRC-OC-OV
Projektlangtitel:	Gerichtete Evolution zur Herstellung von Onkolytischen Influenza Viren für humane Kolorektalkarzinome
Antragstellende Organisation:	Medizinische Universität Wien
Fellows:	Dr. Julijan Kabiljo, Jakob Homola BSc.
Host:	Ao. Prof. Dr. Michael Bergmann
Projektstandort:	Wien
Laufzeit:	01.04.2023 – 30.09.2024

PROJEKTZIEL:

Onkolytische Viren haben sich in den letzten Jahrzehnten als vielversprechendes Therapiekonzept gegen verschiedene Krebsarten etabliert, jedoch haben sich nur wenige Kandidaten in klinischer Entwicklung durchsetzen können. Gründe hierfür sind unter anderem die Vielschichtigkeit der Biologie des Krebses und die Schwierigkeit, dieses Niveau an Komplexität im Labor darzustellen. Dies führt dazu, dass aktuell in Entwicklung befindliche sowie alle am Markt erhältlichen onkolytischen Virus-Produkte mit geringem Fokus auf die multidimensionale Biologie und Diversität von menschlichen Krebserkrankungen entwickelt wurden. Wir setzen nun an diesem Problem an und lösen es mithilfe des Konzeptes der gerichteten Evolution. Wir konnten nämlich feststellen, dass Adaptierung von Viruskandidaten an spezifische Krebs-Modelle im Tier enorme Unterschiede in der Effektivität der Viren im Gebrauch als Krebstherapie verursacht. Wir nehmen daher an, dass die Adaptierung von onkolytischen Viren an Kulturen, die den menschlichen Krebs mit bisher unübertroffener Genauigkeit darstellen, überlegene onkolytische Virusvektoren ergeben wird.

Unser Vorhaben im Rahmen des Fellowships ist es, derartig adaptierte onkolytische Influenza A Viren mit Spezifität zu Kolorektalkarzinomen im Labor zu entwickeln und als Spin-Off eine Zulassung und schlussendliche Anwendung im Patienten zu ermöglichen. Dies sollte eine Verlängerung des Lebens und eine Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom erwirken, durch bessere Behandlungserfolge und einem Ersatz von Chemotherapie durch unser Medikament, welches deutlich weniger Nebenwirkungen haben sollte.

Um den Nachweis zu erbringen, dass unsere Prototypen eine verbesserte Effektivität zeigen werden sie in einem an unserem Institut entwickelten Modell aus patientenbezogenen Xeno-Transplantaten in MISTRG+ Mäusen getestet. Hierbei handelt es sich um Mäuse, die genetisch angepasst sind ein menschliches Immunsystem zu haben. Diese tragen Tumore von Patienten, welche in unserer Klinik operiert wurden, in sich. Dieses neue Mausmodell wird angewandt, da es das humane Immunsystem signifikant besser darstellt als konventionelle Tierversuche.

VISION SPIN-OFF:

- Entwicklungs-Pipeline für angepasste onkolytische Influenza A Viren durch gerichtete Evolution, spezifisch für verschiedene Krebsarten
- Einzigartige Vorteile sind Zugang zu Patientenmaterial durch enge Kollaboration mit der Chirurgischen Abteilung des AKH Wien sowie kombinierte Expertise in Kultivierung von komplexen Patienten-bezogenen Krebskulturen im Labor, Krebsimmunologie und Virologie
- Erstes Produkt wird im Rahmen des Spin-off-Fellowships entwickelt, gegen Kolorektalkarzinom

Weitere [Information zum Spin-off Fellowship](#) finden Sie auf der FFG-Homepage.