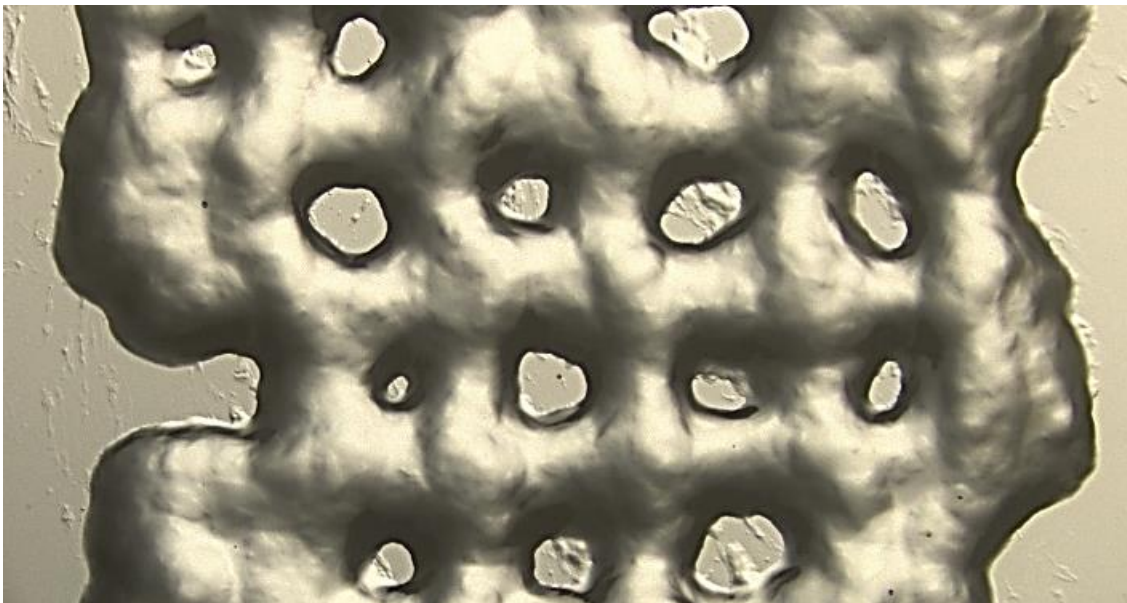




Barcelona / Madrid, lunes 31 de agosto de 2020

Nuevos hidrogeles permiten cultivar células T para ser usadas en inmunoterapia contra el cáncer

- Esta tecnología codesarrollada por científicos del CSIC puede imitar los ganglios linfáticos, donde proliferan las células T
- Un proyecto planea imprimir en 3D estos nuevos hidrogeles para transferir la tecnología a los hospitales



Prototipo inicial de andamio de hidrogel fabricado con una impresora 3D / ICMA-B-CSIC; IBEC.

Un equipo con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha diseñado unos nuevos hidrogeles que permiten cultivar células T o linfocitos T, células del sistema inmunitario que son empleadas en inmunoterapia contra el cáncer porque tienen la capacidad de destruir las células tumorales. Los hidrogeles pueden imitar los ganglios linfáticos, donde las células T se reproducen y, por ello, proporcionan altas tasas de proliferación celular. Los científicos esperan poder llevar pronto a los hospitales esta nueva tecnología, para la cual ya ha sido solicitada una patente ante la Oficina Europea de Patentes, y cuyos primeros detalles aparecen publicados [en la revista *Biomaterials*](#). Los científicos han puesto en marcha un proyecto

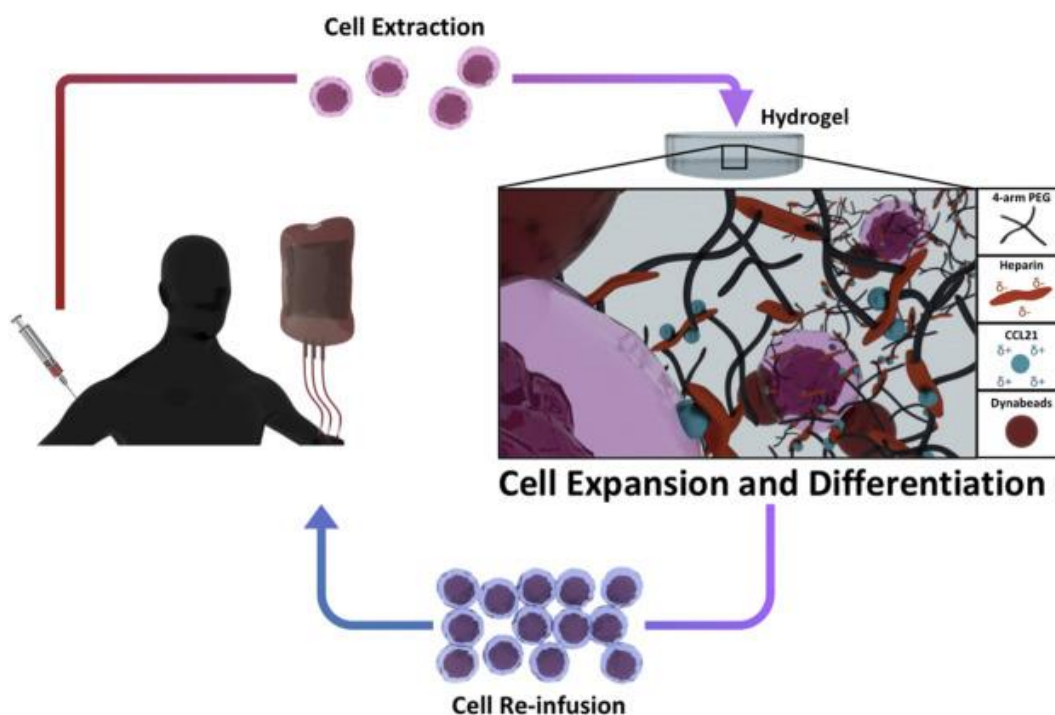
que tiene como objetivo imprimir en 3D estos nuevos hidrogeles y acelerar así su transferencia al mercado.

Los hidrogeles 3D están hechos de polietilenglicol (PEG), un polímero biocompatible usado ampliamente en biomedicina, y heparina, un agente anticoagulante. En este caso, el polímero proporciona la estructura y las propiedades mecánicas necesarias para que crezcan las células T, mientras que la heparina se utiliza para anclar distintas biomoléculas de interés, tales como la citoquina CCL21, una proteína presente en los ganglios linfáticos y que tiene un papel principal en la migración y proliferación celulares.

Terapia celular adoptiva

La inmunoterapia contra el cáncer se basa en utilizar y reforzar el sistema inmunitario de los pacientes, para que reconozca y combata las células tumorales, sin dañar los tejidos sanos. Uno de los tratamientos posibles, la llamada terapia celular adoptiva, consiste en extraer las células T de los pacientes, modificarlas para que sean más activas, hacer numerosas copias y volverlas a inyectar a los pacientes.

“Esta terapia personalizada, aunque aún es muy novedosa, parece tener efectos más duraderos que las terapias oncológicas actuales, gracias a algunos linfocitos T que son capaces de conferir inmunidad con el tiempo”, apunta una de las creadoras de esta tecnología, la investigadora **Judith Guasch**, del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC). “Su aplicación está limitada por los medios de cultivo celulares actuales, ya que no son suficientemente efectivos para la proliferación y crecimiento de una cantidad relevante de células T terapéuticas en poco tiempo y de manera económicamente viable”, añade **Guasch**.



Esquema que muestra el proceso de la terapia celular adoptiva: extracción de células, expansión y diferenciación e inyección de las células a los pacientes / ICMAB-CSIC

Transferencia al mercado

Para continuar el estudio y favorecer la transferencia de esta tecnología al mercado, las investigadoras **Judith Guasch**, del ICMAB, y **Elisabeth Engel**, catedrática de la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC) en el Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC), han conseguido recientemente un proyecto de la Convocatoria de Proyectos de Transferencia y Valorización del Centro de Investigación Biomédica en Red – Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) 2020, dirigida a la realización de proyectos para grupos CIBER-BBN con el interés y el apoyo de empresas.

El objetivo del proyecto es imprimir hidrogeles 3D de gran tamaño compatibles con biorreactores clínicos, con el fin de expandir las células T de una manera más eficiente. Los investigadores desarrollarán el prototipo en el laboratorio y harán los primeros experimentos para la validación en fase clínica. En la actualidad, el proyecto busca colaboradores industriales, sobre todo empresas biomédicas y farmacéuticas, e inversores interesados en crear una empresa *spin off* para transferir esta tecnología y que pueda estar disponible en los hospitales.

El proyecto liderado por Guasch y Engel cuenta con la colaboración de Joaquín Arribas, del Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), y de Miguel A. Mateos, de la Universidad Internacional de Cataluña (UIC).

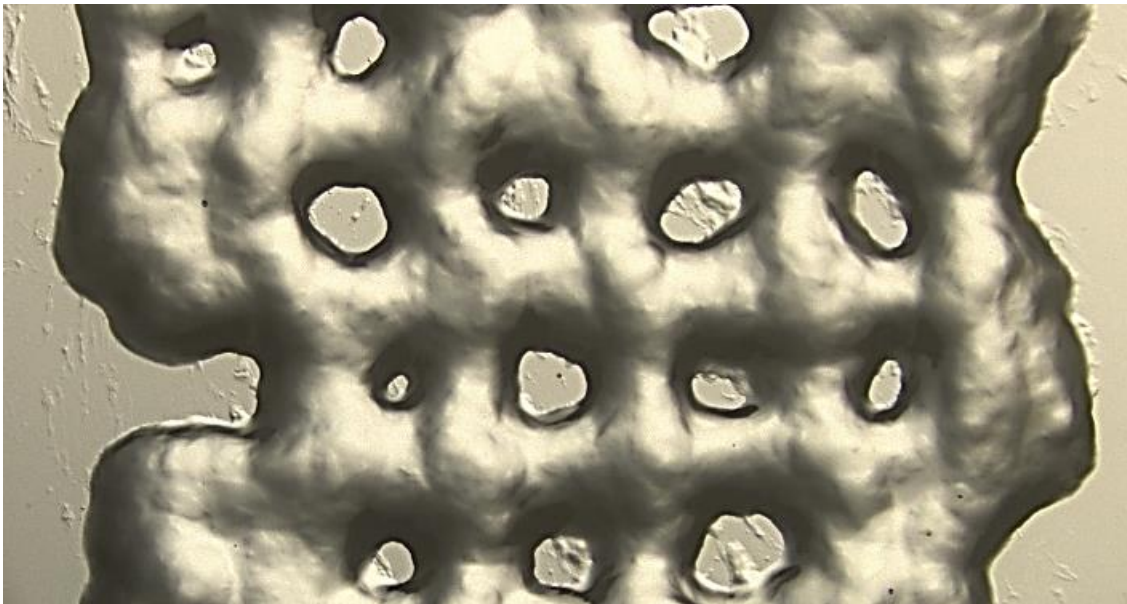
Eduardo Pérez del Río, Fabião Santos, Xavier Rodríguez Rodríguez, Marc Martínez Miguel, Ramon Roca Pinilla, Anna Arís, Elena García-Fruitós, Jaume Veciana, Joachim P. Spatz, Imma Ratera, Judith Guasch. **CCL21-loaded hydrogels for T cell expansion and differentiation.** *Biomaterials*, DOI: [10.1016/j.biomaterials.2020.120313](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120313)

Anna May / CSIC Comunicación

Barcelona / Madrid, Monday, August 31, 2020

New hydrogels for T-cell growth to be used in cancer immunotherapy

- This technology co-developed by CSIC scientists can mimic lymph nodes, where T-cells proliferate
- A project plans to 3D print these new hydrogels to transfer the technology to hospitals



Initial prototype of a hydrogel scaffold manufactured with a 3D printer / ICMAB-CSIC; IBEC.

A team with the participation of researchers from the Spanish National Research Council (CSIC) has designed new hydrogels that allow the culture of T-cells or T-lymphocytes, cells of the immune system that are used in cancer immunotherapy since they have the capacity to destroy tumor cells. These hydrogels can mimic lymph nodes, where T-cells reproduce and, therefore, provide high rates of cell proliferation. Scientists hope to be able to bring this new technology, for which a patent has already been filed at the European Patent Office, to hospitals soon, and whose first details are published in the journal *Biomaterials*. Scientists have started a project that aims to print these new hydrogels in 3D and thus accelerate their transfer to the market.

The 3D hydrogels are made of polyethylene glycol (PEG), a biocompatible polymer widely used in biomedicine, and heparin, an anticoagulant agent. In this case, the polymer provides the structure and mechanical properties necessary for T-cells to grow, while heparin is used to anchor different biomolecules of interest, such as cytokine

CCL21, a protein present in the lymph nodes and which has a major role in cell migration and proliferation.

Adoptive Cell Therapy

Cancer immunotherapy is based on using and strengthening the patients' immune system so that it recognizes and fights tumor cells, without damaging healthy tissues. One of the possible treatments, the so-called adoptive cell therapy, consists of extracting the T-cells from the patients, modifying them to make them more active, making numerous copies of them and injecting them back into patients.

"This personalized therapy, although still very novel, seems to have more lasting effects than current oncological therapies, thanks to some T-lymphocytes that are capable of conferring immunity over time," points out one of the creators of this technology, researcher **Judith Guasch**, from the Institute of Materials Science of Barcelona (ICMAB-CSIC). "Its application is limited by the current cell culture media, since they are not effective enough for the proliferation and growth of a relevant amount of therapeutic T-cells in a short time and in an economically viable way", adds **Guasch**.

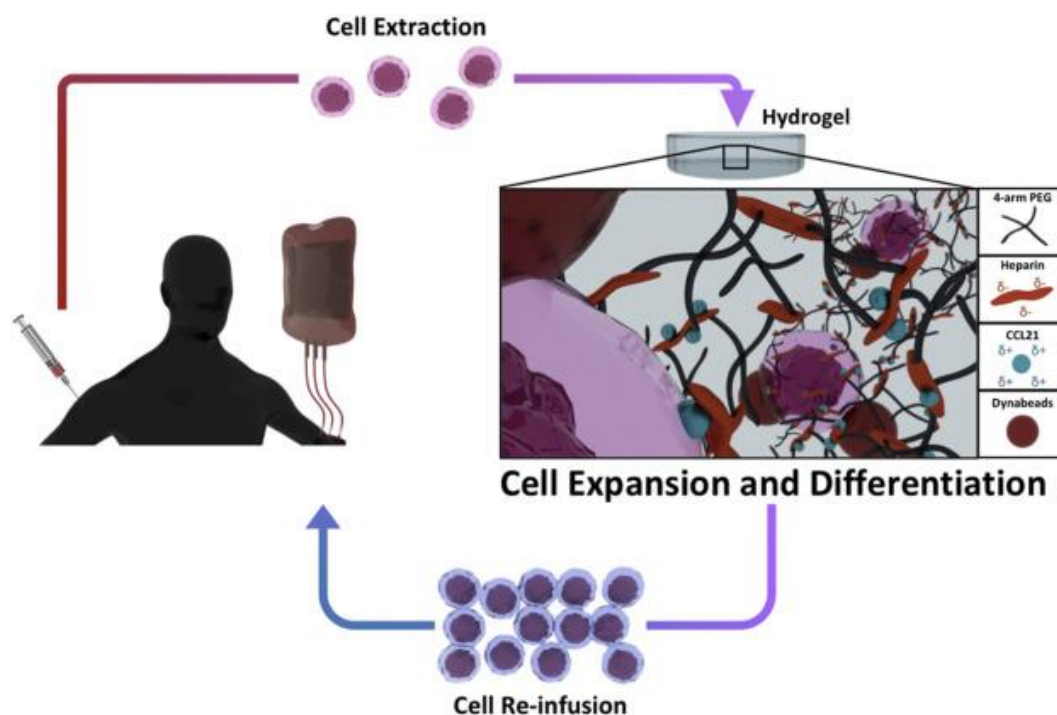


Diagram showing the process of adoptive cell therapy: cell extraction, expansion and differentiation, and injection of the cells into patients / ICMAB-CSIC

Transfer to the market

To continue the study and encourage the transfer of this technology to the market, researchers **Judith Guasch**, from the ICMAB, and **Elisabeth Engel**, professor at the Polytechnic University of Catalonia (UPC) at the Institute of Bioengineering of Catalonia (IBEC), have recently been awarded a project from the Call for Transfer and Valorization Projects of the Biomedical Research Networking Center - Bioengineering, Biomaterials

and Nanomedicine (CIBER-BBN) 2020, aimed at carrying out projects for CIBER-BBN groups with the interest and support of companies.

The aim of the project is to print large 3D hydrogels compatible with clinical bioreactors, in order to expand T-cells in a more efficient way. The researchers will develop the prototype in the laboratory and make the first experiments for the validation in the clinical phase. Currently, the project is looking for industrial partners, mainly biomedical and pharmaceutical companies, and investors interested in creating a spin-off company to transfer this technology and make it available in hospitals.

The project led by **Guasch** and **Engel** has the collaboration of **Joaquín Arribas**, from the Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), and **Miguel A. Mateos**, from the International University of Catalonia (UIC).

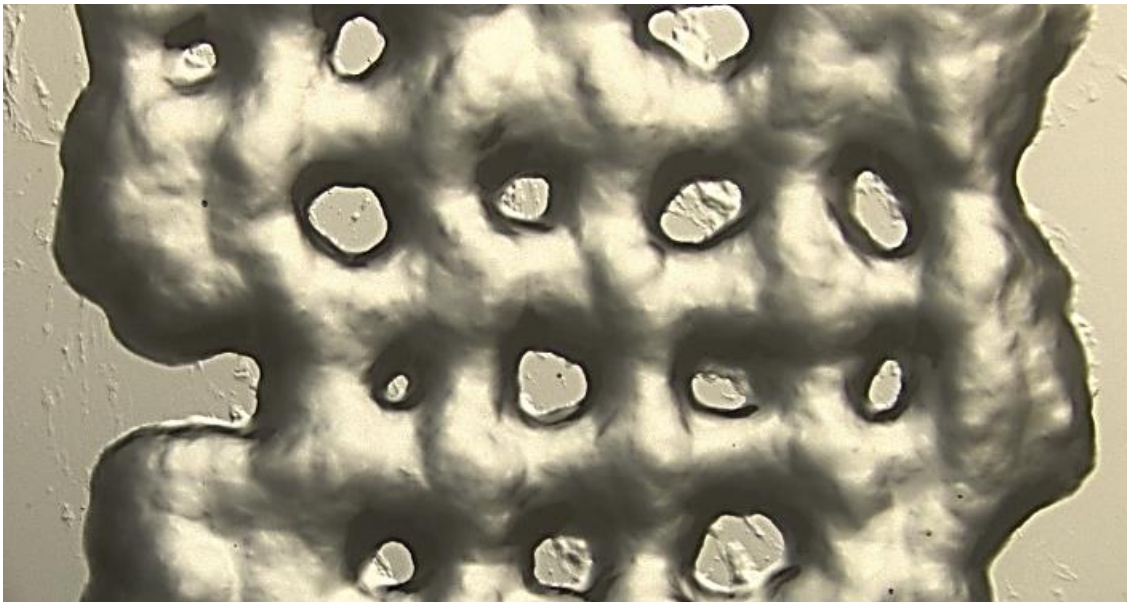
Eduardo Pérez del Río, Fabião Santos, Xavier Rodriguez Rodriguez, Marc Martinez Miguel, Ramon Roca Pinilla, Anna Arís, Elena Garcia-Fruitós, Jaume Veciana, Joachim P. Spatz, Imma Ratera, Judith Guasch. **CCL21-loaded hydrogels for T cell expansion and differentiation.** *Biomaterials*, DOI: [10.1016/j.biomaterials.2020.120313](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120313)

Anna May / CSIC Communication

Barcelona / Madrid, dilluns 31 d'agost de 2020

Nous hidrogels permeten cultivar cèl·lules T per a ser usades en immunoteràpia contra el càncer

- Aquesta tecnologia co-desenvolupada per científics del CSIC imita els ganglis limfàtics, on proliferen les cèl·lules T
- Un projecte planeja imprimir en 3D aquests nous hidrogels per transferir la tecnologia als hospitals



Prototip inicial d'hidrogel fabricat amb una impressora 3D / ICMAB-CSIC; IBEC.

Un equip amb participació d'investigadors del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) ha dissenyat uns nous hidrogels que permeten cultivar cèl·lules T o limfòcits T, cèl·lules del sistema immunitari que són emprades en immunoteràpia contra el càncer perquè tenen la capacitat de destruir les cèl·lules tumorals. Els hidrogels poden imitar els ganglis limfàtics, on les cèl·lules T es reproduïxen i, per això, proporcionen altes taxes de proliferació cel·lular. Els científics esperen poder portar aviat als hospitals aquesta nova tecnologia. Una patent ja ha estat sol·licitada davant l'Oficina Europea de Patents, i els primers detalls de l'estudi apareixen publicats a la revista *Biomaterials*. A més, els científics han posat en marxa un projecte que té com a objectiu imprimir en 3D aquests nous hidrogels i accelerar així la seva transferència al mercat.

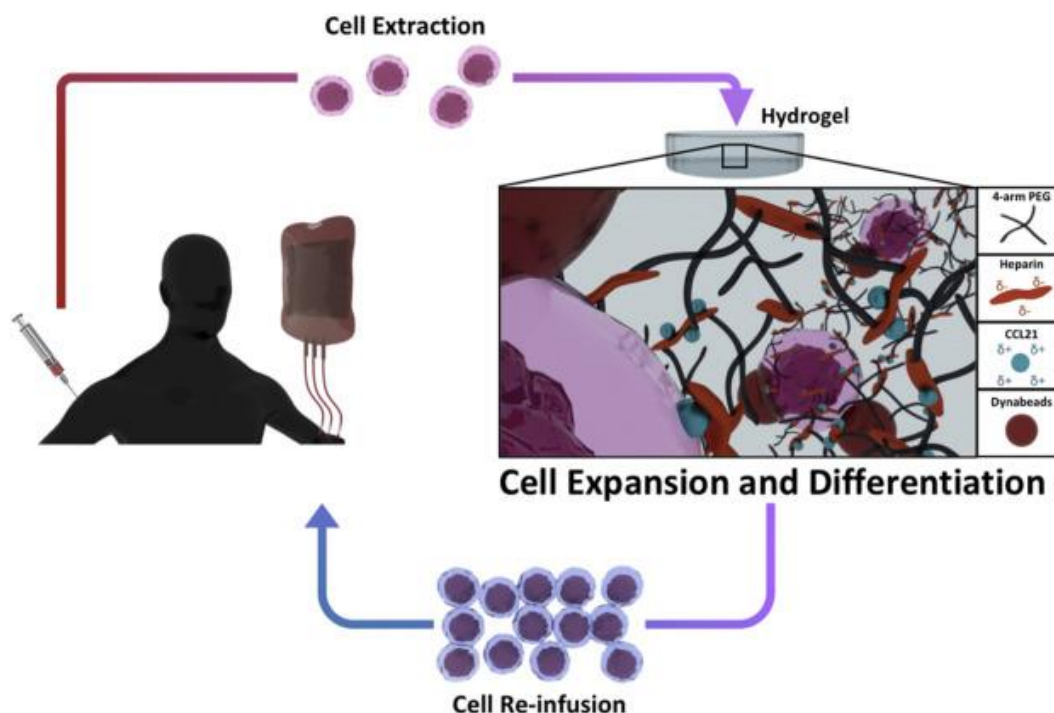
Els hidrogels 3D estan fets de polietilenglicol (PEG), un polímer biocompatible usat àmpliament en biomedicina, i heparina, un agent anticoagulant. En aquest cas, el polímer proporciona l'estructura i les propietats mecàniques necessàries perquè creixin les cèl·lules T, mentre que l'heparina s'utilitza per ancorar diferents biomolècules

d'interès, com ara la citocina CCL21, una proteïna present en els ganglis limfàtics i que té un paper principal en la migració i proliferació cel·lulars.

Teràpia cel·lular adoptiva

La immunoteràpia contra el càncer es basa en utilitzar i reforçar el sistema immunitari dels pacients, perquè reconegui i combati les cèl·lules tumorals, sense danyar els teixits sans. Un dels tractaments possibles, l'anomenada teràpia cel·lular adoptiva, consisteix a extreure les cèl·lules T dels pacients, modificar-les perquè siguin més actives, fer-ne nombroses còpies i tornar-les a injectar als pacients.

"Aquesta teràpia personalitzada, tot i que encara és molt nova, sembla tenir efectes més duradors que les teràpies oncològiques actuals, gràcies a alguns limfòcits T que són capaços de conferir immunitat amb el temps", apunta una de les creadores d'aquesta tecnologia, la investigadora **Judith Guasch**, de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC). "La seva aplicació està limitada pels mitjans de cultiu cel·lulars actuals, ja que no són prou efectius per a la proliferació i creixement d'una quantitat rellevant de cèl·lules T terapèutiques en poc temps i de manera econòmicament viable", afegeix **Guasch**.



Esquema que mostra el procés de la teràpia cel·lular adoptiva: extracció de cèl·lules, expansió i diferenciació i injecció de les cèl·lules als pacients / ICMAB-CSIC

Transferència al mercat

Per continuar l'estudi i afavorir la transferència d'aquesta tecnologia a mercat, les investigadores **Judith Guasch**, de l'ICMAB, i l'**Elisabeth Engel**, catedràtica de la

Universitat Politècnica de Catalunya (UPC) a l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), han aconseguit recentment un projecte de la Convocatòria de projectes de Transferència i Valorització del Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa - Bioenginyeria, Biomaterials i Nanomedicina (CIBER-BBN) 2020, adreçada a la realització de projectes per a grups CIBER-BBN amb l'interès i el suport d'empreses.

L'objectiu del projecte és imprimir hidrogels 3D de grans dimensions compatibles amb bioreactors clínics, per tal d'expandir les cèl·lules T d'una manera més eficient. Els investigadors desenvoluparan el prototip al laboratori i faran els primers experiments per a la validació en fase clínica. En l'actualitat, el projecte busca col·laboradors industrials, sobretot empreses biomèdiques i farmacèutiques, i inversors interessats a crear una empresa spin off per transferir aquesta tecnologia i que pugui estar disponible als hospitals.

El projecte liderat per **Guasch i Engel** compta amb la col·laboració de **Joaquín Arribas**, del Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), i de **Miguel A. Mateos**, de la Universitat Internacional de Catalunya (UIC).

Eduardo Pérez del Río, Fabião Santos, Xavier Rodriguez Rodriguez, Marc Martinez Miguel, Ramon Roca Pinilla, Anna Arís, Elena Garcia-Fruitós, Jaume Veciana, Joachim P. Spatz, Imma Ratera, Judith Guasch.
CCL21-loaded hydrogels for T cell expansion and differentiation. *Biomaterials*,
DOI: [10.1016/j.biomaterials.2020.120313](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120313)

Anna May / CSIC Comunicació