

# LOEWE

## ABSCHLUSSBERICHT



**LOEWE-Zentrum CGT**  
**Zell- und Gentherapie**

# Inhalt

- 2 Projektinhalte
- 2 Wissenschaftlich-technische Ausgangslage
- 3 Im Rahmen des LOEWE-Projekts erreichte Erkenntnisse und getätigte Entwicklungen
- 6 Erreichte Strukturentwicklung
- 7 Erreichte Bedeutung/Stellung im Themen-/Forschungsfeld
- 8 Wichtigste Meilensteine des Projekts
- 11 Weitere Informationsmöglichkeiten
- 12 Zahlen und Fakten
- 13 Beteiligte Hochschulen und außeruniversitäre Forschungsinstitute
- 14 Impressum

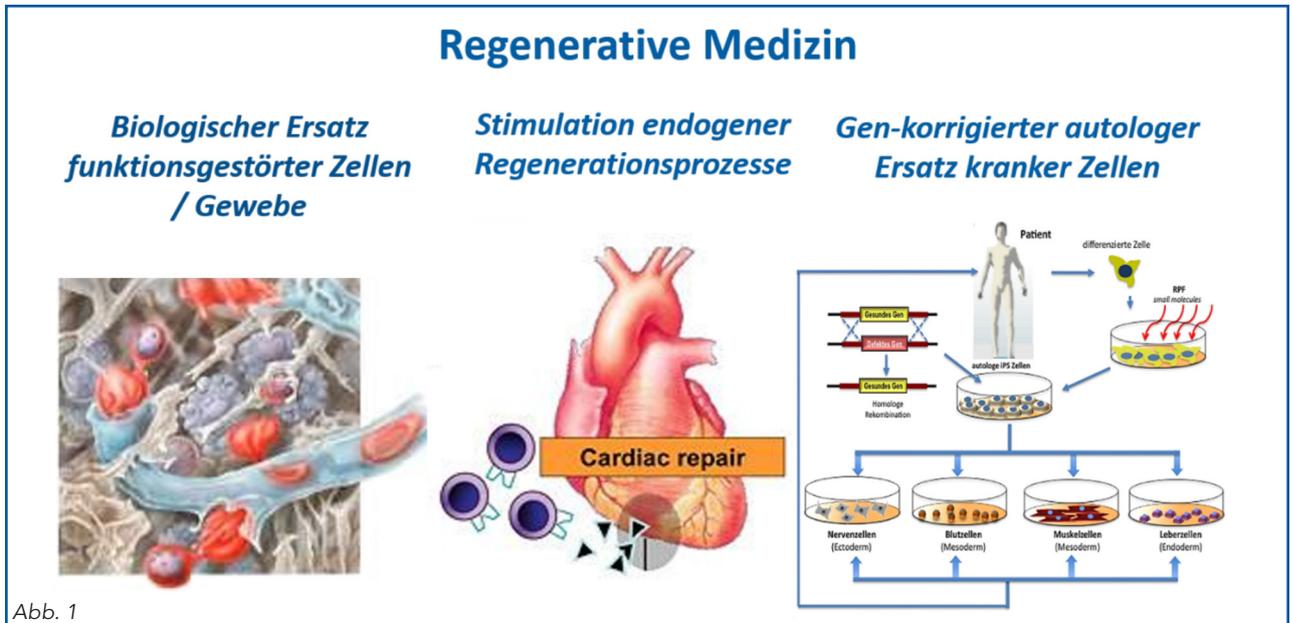


Abb. 1

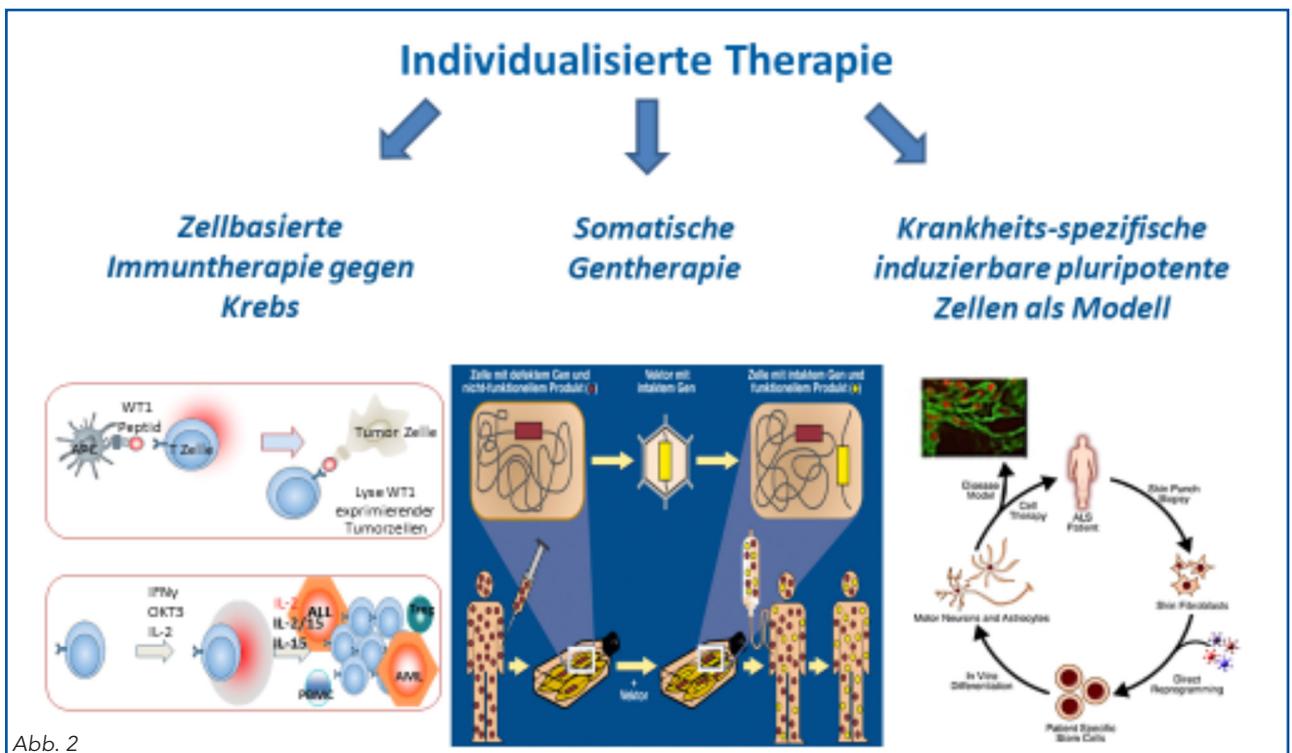


Abb. 2

## Projekthalte

### Wissenschaftlich-technische Ausgangslage

Die regenerative Medizin und individualisierte Therapie sind wesentliche und zentrale Herausforderungen der modernen Medizin. Im Bereich des LOEWE-CGT sollten daher neue Verfahren zum biologischen Ersatz funktionsgestörter Zellen und Gewebe, die Stimulation endogener Regenerationsprozesse sowie der direkte Gen-korrigierte autologe Ersatz kranker Zellen experimentell validiert und klinisch translatiert werden. In diesen Bereichen besteht ein ausgeprägter „Unmet-need“.

Im Bereich der individualisierten Therapie setzte sich das LOEWE-CGT zum Ziel, zellbasierte Immuntherapien gegen Krebs zu entwickeln, die somatische Gen-Therapie zu verfeinern und schließlich Krankheits-spezifische induzierbare pluripotente Zellen als Modell zur Evaluation pathophysiologischer Prozesse und darauf aufbauender therapeutischer Strategien zu entwickeln (Abb. 1 und 2).

Zur Bewältigung dieser wissenschaftlichen Herausforderungen schlossen sich im LOEWE-CGT mehrere Kliniken und Institute unter Einschluss der außeruniversitären Institute Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim sowie das Paul-

Ehrlich Institut in Langen und das Georg-Speyer-Haus in Frankfurt zu einem Forschungszentrum zusammen. Ziel unserer Forschungsstrategie war, ein Referenzzentrum zu entwickeln für europaweite klinische Studien in enger Interaktion mit der europäischen Zulassungsbehörde (EMA) sowie industrieller Partner und klein-mittelständischen Unternehmen (Abb. 3).

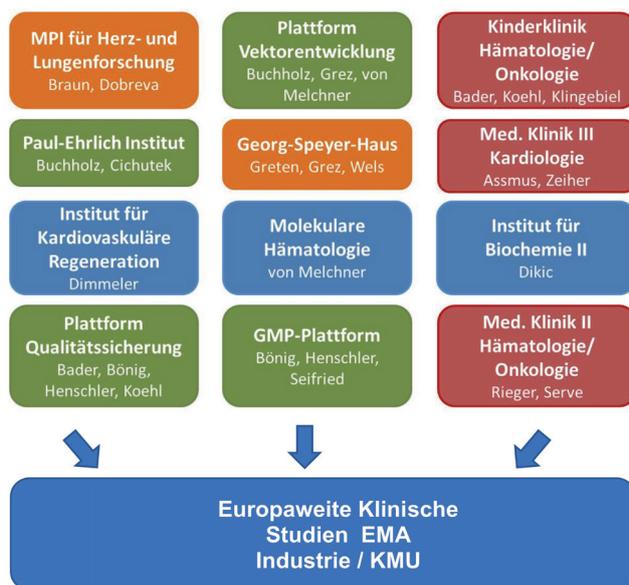


Abb. 3

Begleitet wurden die experimentellen Untersuchungen und die klinische Translation von aktiver Öffentlichkeitsarbeit, um das Potenzial der regenerativen Medizin und der individualisierten Therapie allgemein verständlich in die Gesellschaft zu tragen und etwaige Ängste insbesondere im Zusammenhang mit dem Schlagwort „Gen-Therapie“ zu beseitigen.

## Im Rahmen des LOEWE-Projekts erreichte Erkenntnisse und getätigte Entwicklungen

### Ziele

- Erschaffung einer **nachhaltigen, effizienten Plattform** zur wissenschaftlichen Erforschung, Entwicklung und klinischen Anwendung von Zell- und Gentherapie-Ansätzen.
- Bildung eines **innovativen wissenschaftlichen Netzwerkes** zwischen allen Partnern des CGT, um die herausragenden Expertisen in der Grundlagenforschung für die Entwicklung von Zelltherapeutika

und Vektoren zur Behandlung insbesondere von Herzerkrankungen und Tumoren verbinden zu können.

- **Wissenschaftliche Schwerpunkte** sind die präklinische Evaluation von Immuntherapie-Ansätzen, die Entwicklung von microRNA Therapeutika (kleine Genschnipsel zur Behandlung insbesondere von Herz-Kreislauf-Erkrankungen), die Zell- und Gentherapie von malignen Erkrankungen und zur Überwindung von Immundefekten und kardiovaskulären Erkrankungen sowie die Etablierung von Organisch-Modellen zur künstlichen Nachahmung des Herzwesens.
- Nach Auslaufen der LOEWE-Förderung Überführung des CGT in ein universitäres Zentrum, finanziert über Drittmittel und mit industriell nutzbarer Produktionsstätte für Zelltherapeutika.

### 1) Translation von Immuntherapie-Ansätzen in die Klinik

Durch die Förderung des LOEWE-CGT wurde am Hirntumorzentrum des Universitätsklinikums Frankfurt erstmals im Rahmen einer klinischen Phase-1-Studie ein Hirntumorpatient mit Gen-modifizierten natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) behandelt. Dieser Patient war weltweit der erste Hirntumorpatient, der mit CAR-NK Zellen behandelt werden konnte („First in Man“). CAR2BRAIN-Studie: Wirkungsmechanismus (siehe Abb. 4).

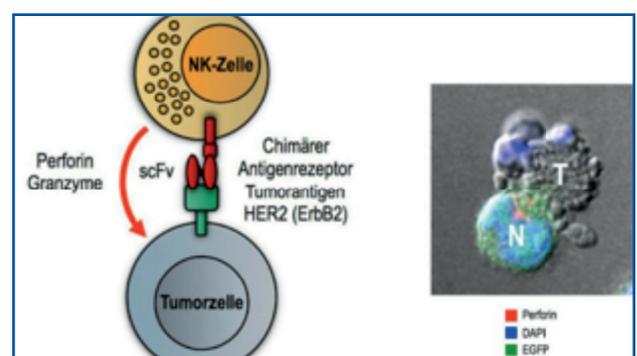


Abb. 4

### 2) Entwicklung von microRNA Therapeutika

Die Entwicklung von microRNA Therapeutika wurde am Beispiel der Anti-miR92a von der Grundlagenforschung bis hin zur Translation in die klinische Phase-I vorangebracht. Hierbei handelt es sich um kleine Gen-

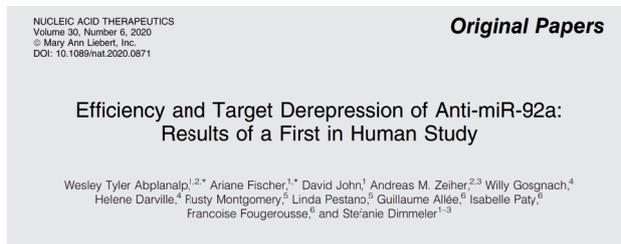


Abb. 5

schnipsel, die ein Netzwerk von Genen modifizieren und hierbei zu einer Gefäßneubildung und Regeneration von infarziertem Herzmuskelgewebe führt. Die Phase-I („First in Human“) Studie wurde in Kooperation mit der Firma Miragen und dem Pharmaunternehmen Servier/Paris Ende 2019 erfolgreich abgeschlossen, es zeigte sich eine effektive Unterdrückung der Ziel-Gene ohne Hinweise für schwerwiegendere Nebenwirkungen bei insgesamt 49 Probanden. Diese Pilotstudie stellt die weltweit erste Anwendung einer Anti-microRNA Therapie im Bereich von Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar. (Abb. 5).

### 3) Zell- und Genterapie von malignen Erkrankungen, insbesondere Leukämien

Zur Behandlung von Leukämien und Lymphomen wurden mehrere genetisch veränderte Immunzellen der Patienten (CAR-T Zellen) entwickelt und experimentell auf Ihre potenzielle Wirksamkeit untersucht. Basierend auf der im LOEWE-CGT gewonnenen

Expertise zur Herstell- und Qualitätskontrollverfahren wurden im Zusammenhang mit einem Technologiepartner ein Herstellungsprozess entwickelt und am Beispiel eines CD20-CAR für die klinische Prüfung in die Wege geleitet. Schließlich konnte in der Kinderklinik im Rahmen des LOEWE-CGT ein neuartiges Knochenmarkszellen-Präparat zur Behandlung der schweren Steroid-refraktären Abstoßungsreaktion nach körperfremder Stammzelltransplantation entwickelt, patentiert und mit durchschlagendem Erfolg an mehreren jungen Patienten angewandt werden (Abb. 6). Darüber hinaus wurde im Rahmen der sogenannte PANOBEST-Studie die Sicherheit und Verträglichkeit einer Behandlung mit einem sogenannten Histon-Deacetylase-Inhibitor, der die Genexpression unterschiedlicher Zellen beeinflusst, bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation mit Hochrisiko akuter myeloischer Leukämie oder myelodysplastisches Syndrom geprüft. Diese Studie konnte im Dezember 2017 mit insgesamt 62 eingeschlossenen Patienten behandelt werden und zeigte vielversprechende Ergebnisse sowohl hinsichtlich einer besseren Überlebenschancen als auch einer verringerten Rate von Rezidiven.

Abb. 6: Hier wird am Körper eines Kindes der Behandlungsverlauf des neuartigen Knochenmarkszellen-Präparats zur Behandlung der „Spender-gegen-Empfänger-Krankheit“ gezeigt.

aGVHD  
Haut d+14

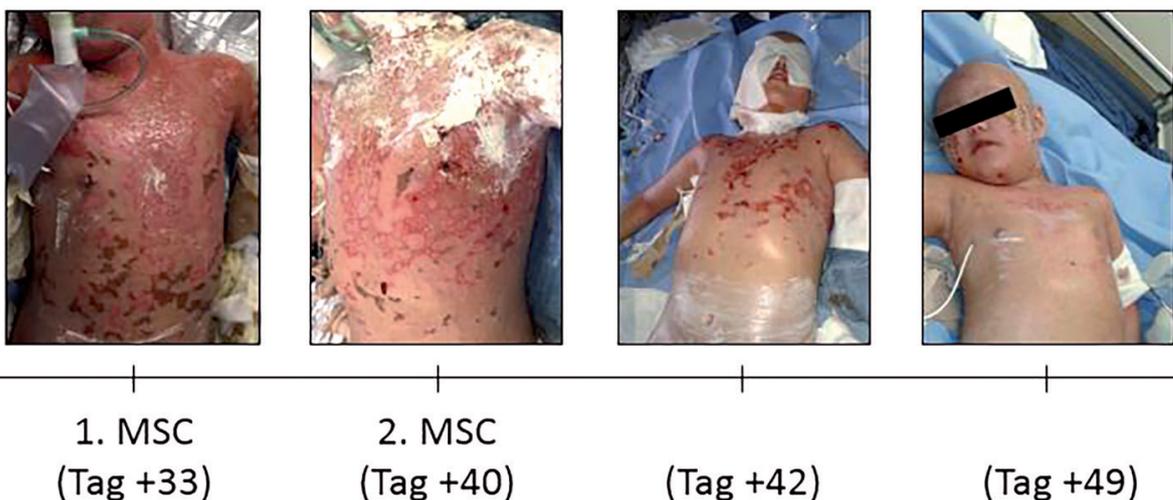


Abb. 6



## Phase III-Studie: Therapie des Herzinfarkts mit BMC

PROJECT NO : 278867  
GRANT AGREEMENT No : 278867  
EFFECTIVE DATE : 01 November 2011

TITLE OF PROJECT: The effect of intracoronary reinfusion of bone marrow-derived mononuclear cells (BM-MNC) on all cause mortality in acute myocardial infarction

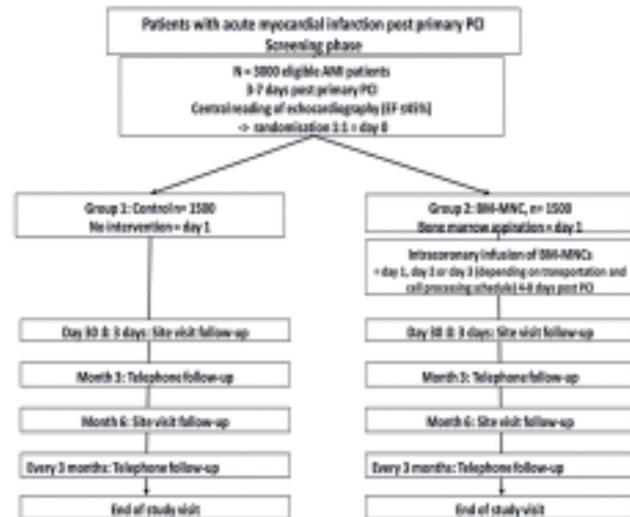


Abb. 7

#### 4) Zell- und Genterapie von kardiovakulären Erkrankungen

Die im Rahmen des LOEWE-CGT entwickelte Therapie bei Patienten mit großem Herzinfarkt mit körpereigenen, mononukleären Stammzellen aus dem Knochenmark wurde im Rahmen eines von der europäischen Kommission geförderten Projektes (BAMI) in eine klinische Phase-III-Studie überführt. Die Ergebnisse dieser Studie mit über 400 Patienten wurden 2020 publiziert. Es zeigte sich zwar keine Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit bei insgesamt sehr geringer Mortalität, jedoch eindeutige Hinweise, dass diese Art der Therapie das Auftreten einer Herzschwäche im Langzeit-Verlauf nach großem Herzinfarkt verringern kann (Abb. 7).

#### Zelltherapie zur Verbesserung der Knochenheilung bei Patienten mit proximaler Humeruskopffraktur

In Analogie zu den regenerativen Therapieansätzen mit mononukleären Zellen aus dem Knochenmark am Herzen wurde in der Klinik für Unfallchirurgie eine Studie mit einem autologen Knochenmarkpräparat durchgeführt, das intraoperativ zur Beladung eines Knochenersatzstoffes angewandt wurde. In einer randomisierten Studie von insgesamt 94 Patienten zeigte sich nach Abschluss der Studie eine beschleunigte Knochenheilung nach proximaler Humeruskopffraktur.

#### 5) Organoid-Modell-Entwicklung von Herzgewebe

Die Etablierung von Organoid-Modellen aus pluripotenten Stammzellen ermöglichte die Herstellung von künstlichem Herzgewebe. Diese Organoiden werden derzeit zur Evaluierung möglicher therapeutischer Anwendungen umfangreich genutzt. Eine kommerzielle Nutzung der daraus gewonnenen Ergebnisse wird derzeit mit dem im Rahmen des LOEWE-CGT gegründeten KMU „Genome Biologics“, gefördert von der europäischen Union, weitergeführt (Abb. 8).

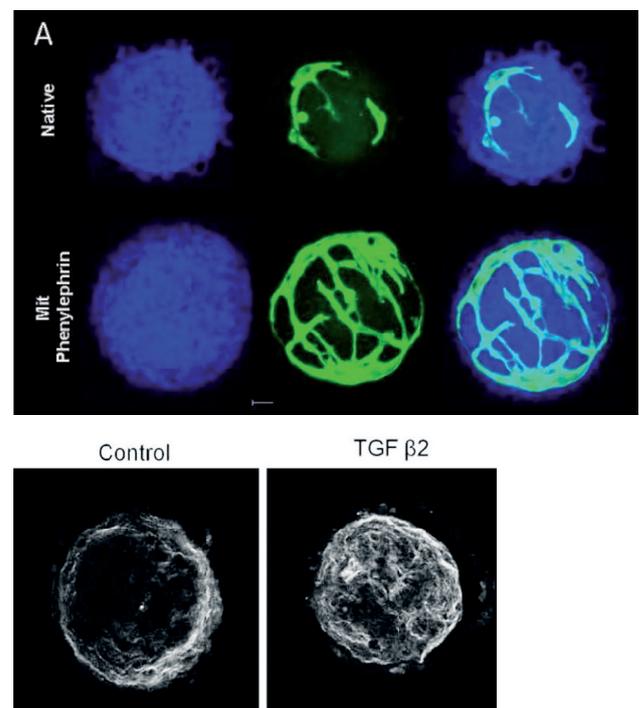


Abb. 8: oben Fluoreszenz-Aufnahme (grün = Endothel, blau = Zellkerne); unten Second-harmonics generation

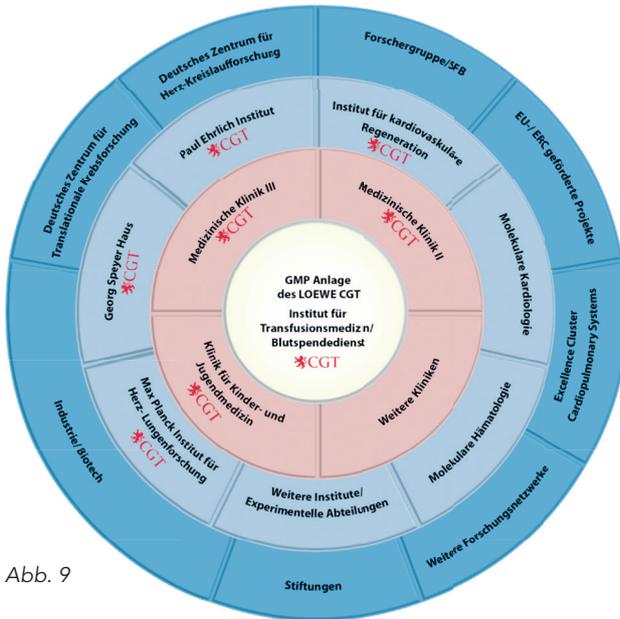


Abb. 9

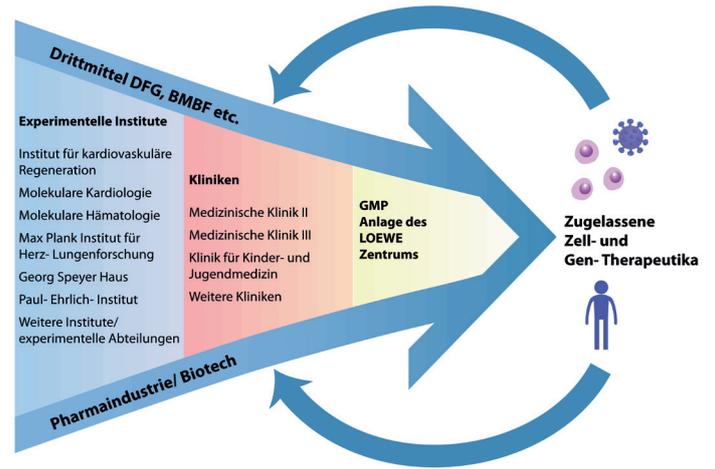


Abb. 10

## Erreichte Strukturentwicklung

Die in der Anfangsphase des LOEWE-CGT gewählte strukturelle Organisation und Ausrichtung ist in Abb. 9 dargestellt.

Ziel war die Zusammenführung von wissenschaftlicher und klinischer Expertise zur Etablierung eines Referenzzentrums für Zell- und Gen-Therapeutika insbesondere auch unter regulatorischen Aspekten und Qualitätssicherungsmaßnahmen. Diese strukturelle Organisation konnte in ihrer strategischen Ausrichtung umgesetzt werden und führte zu einer vielfach genutzten GMP-Anlage im Bereich des Instituts für Transfusionsmedizin/Blutspendedienst (Abb. 10).

Diese GMP-Facility ist sicherlich ein Alleinstellungsmerkmal des LOEWE-CGT und wird vielfach genutzt zur Herstellung unterschiedlicher Zelltherapeutika (Abb. 11).

In der Abschlussbegutachtung zur Auslauffinanzierung wurde bereits im Jahr 2016 das LOEWE-CGT herausragend beurteilt. So stellten die Gutachter fest, dass das Zentrum sich europaweit unter den besten 5 Einrichtungen auf diesem Forschungsgebiet befindet und attestierten dem Zentrum außerdem eine strategisch exzellente Berufungspolitik.

Von den 8 LOEWE-CGT Professuren wurden insgesamt 5 Professuren durch die Goethe-Universität verstetigt. Dabei handelt es sich um die Professur für

„Molekulare Kardiologie“, die Professur für „Basic Mechanism in Stem Cell Biology“, die Professur für „Translational Development of Cell Therapeutics“, die Professur für „Zelluläre Kommunikation in der Stammzellnische“ am Georg-Speyer-Haus sowie die Professur für „Experimentelle Immunologie“ im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin.

Schließlich bewilligte der Senat der Goethe-Universität bereits 2014 die Gründung des Forschungszentrums für Zell- und Genterapie nach Auslaufen der LOEWE-CGT Förderung.

### 1. Entwicklung verschiedener Zelltherapeutika (DRK-Blutspendedienst)

Hieraus resultieren diverse Publikationen u.a.:

|   |   |
|---|---|
| <p><b>Einsetzte Zelltherapeutika</b></p> <p>Automated CD34+ cell isolation of peripheral blood stem cell apheresis product</p> <p>GABRIELE SPOHN<sup>1</sup>, ELIZA WIERCINSKA<sup>1</sup>, DARJA KARPOVA<sup>1</sup>, MELICA BUNOS<sup>1</sup>, CHRISTIANE HÖMAYER<sup>1</sup>, EVA WINGENFELD<sup>1</sup>, NADINE SORGI<sup>1</sup>, CAROLIN POPPE<sup>1</sup>, VOLKER HUPPERT<sup>1</sup>, JULIANE STUTH<sup>1</sup>, KRISTINA RECK<sup>1</sup>, MIKE ESSL<sup>1</sup>, ERHARD SEIDRICH<sup>1</sup> &amp; HARVARD BONIG<sup>1</sup>*</p> <p>38 55 35</p>   | <p>Automated isolation of primary antigen-specific T cells from donor lymphocyte concentrates: results of a feasibility exercise</p> <p>M. Baum<sup>1</sup>, C. Heimes<sup>1</sup>, E. Wingenfeld<sup>1</sup>, N. Sorgi<sup>1</sup>, M. Wernke<sup>1</sup>, F. Bock<sup>1</sup>, T. Schmitt<sup>1</sup> &amp; H. Bonig<sup>1</sup>*</p>   |
| <p><b>BMC2012-Präparate (Knochenregeneration)</b></p> <p>Cytomegalovirus-specific cytokine-induced killer cells: concurrent targeting of leukemia and cytomegalovirus</p> <p>VERENA PEIERMANN<sup>1</sup>, SARAH OELSENER<sup>1</sup>, EVA REITZINGER<sup>1</sup>, SABINE HEINCKE<sup>1</sup>, HARVARD BONIG<sup>1</sup>, MICHAEL MERKER<sup>1</sup>, WINFRIED S. WELLS<sup>1</sup>, BENDRICH CINAULT<sup>1</sup>, RALF SCHUBERT<sup>1</sup>, THOMAS KLINGEBEL<sup>1</sup> &amp; PETER BADER<sup>1</sup>*</p>   | <p>Clonal analysis of multipotent stromal cells derived from CD271+ bone marrow mononuclear cells: functional heterogeneity and different mechanisms of allosuppression</p> <p>Zydzicka-Rost<sup>1</sup>, Julia Seibert<sup>1</sup>, Heide-Lutz-Paprocki<sup>1</sup>, Sibylle Wehner<sup>1</sup>, Stefan Stein<sup>1</sup>, Michael Giez<sup>1</sup>, Harvard Bonig<sup>1</sup>*</p>  |
| <p><b>MSC-Drainage</b></p> <p>Selective Inhibition of Tumor Growth by Clonal NK Cells Expressing an ErbB2/HER2-Specific Chimeric Antigen Receptor</p> <p>Rui Zhang<sup>1</sup>, Christiana Barm<sup>1</sup>, Congcong Zhang<sup>1</sup>, Songtao Nian<sup>1</sup>, Christian Bernaldi<sup>1</sup>, Marica Odendahl<sup>1</sup>, Paulina Novakovic<sup>1</sup>, Silke Böttger<sup>1</sup>, Ulrike Köhn<sup>1</sup>, Stephan Kösser<sup>1</sup>, Sylvia Köhler<sup>1</sup>, Heidi Hildgrees-Ganz<sup>1</sup>, Anna Juchacz<sup>1</sup>, Manfred Schmidt<sup>1</sup>, Ralf Schubert<sup>1</sup>, Klaus Kuhlitz<sup>1</sup>, Erhard Seidrich<sup>1</sup>, Hans C. Klingeborn<sup>1</sup>, Michaela Kneip<sup>1</sup>, Tonsten Toon<sup>1</sup>, Michael Giez<sup>1</sup> and Winfried S. Wells<sup>1</sup>*</p> | <p>Immunomagnetic selection or irradiation eliminates alloreactive cells but also reduces anti-tumor potential of cytokine-induced killer cells: implications for unmanipulated cytokine-induced killer cell infusion</p> <p>EVA REITZINGER<sup>1</sup>, HERMANN KREYENBERG<sup>1</sup>, MICHAEL MERKER<sup>1</sup>, SELIM KUCI<sup>1</sup>, ANDRIE WELLSCH<sup>1</sup>, GISENE BUG<sup>1</sup>, EVELYN ELLERICH<sup>1</sup>, WINFRIED S. WELLS<sup>1</sup>, HARVARD BONIG<sup>1</sup>, THOMAS KLINGEBEL<sup>1</sup> &amp; PETER BADER<sup>1</sup>*</p> |

Abb. 11

## Erreichte Bedeutung/Stellung im Themen-/Forschungsfeld

Wie bereits unter dem Abschnitt erreichte Erkenntnisse und getätigte Entwicklungen ausgeführt, sind im Rahmen der Forschungsförderung des LOEWE-CGT zahlreiche wegweisende, auch internationale Erfolge erzielt worden. Dazu gehören die weltweit erstmalige Translation einer anti-microRNA zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in eine klinische Phase-I-Studie, die weltweit erstmalige Therapie von Hirntumoren mit sogenannten Natural-Killer Cells, die bahnbrechende Therapie der Abstoßungsreaktion nach allogener Knochenmarkstransplantation mittels eines mesenchymalen Stammzellpräparates, die Etablierung der Good-Manufacturing-Practice-Anlage zur Herstellung von Zell- und Gentherapeutika im Institut für Transfusionsmedizin/Blutspendedienst sowie die exzellente Interaktion mit den regulatorischen Behörden des Paul-Ehrlich-Institutes, aber auch der wissenschaftlichen Zusammenarbeit im Bereich der Gentransfektion (Abb. 12).

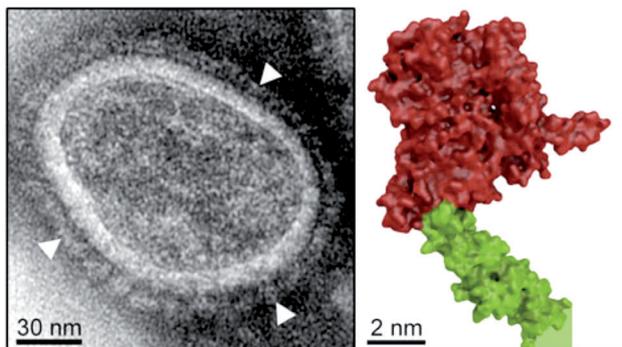
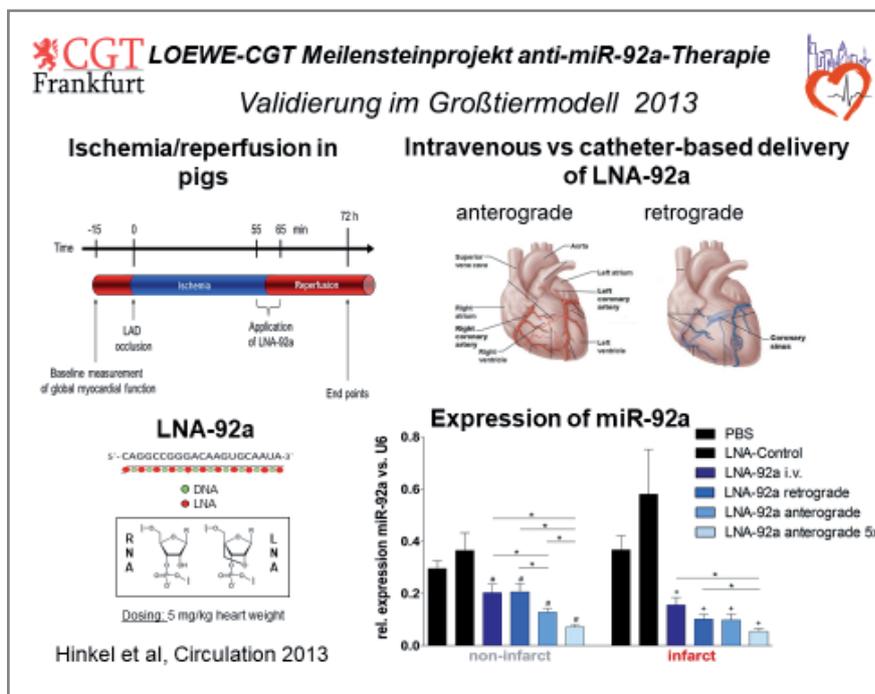
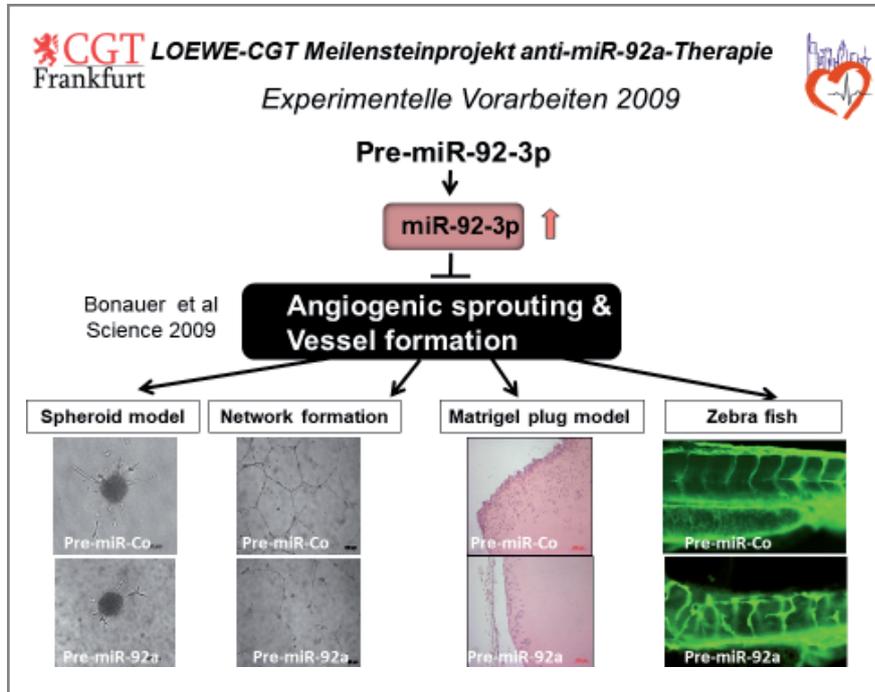


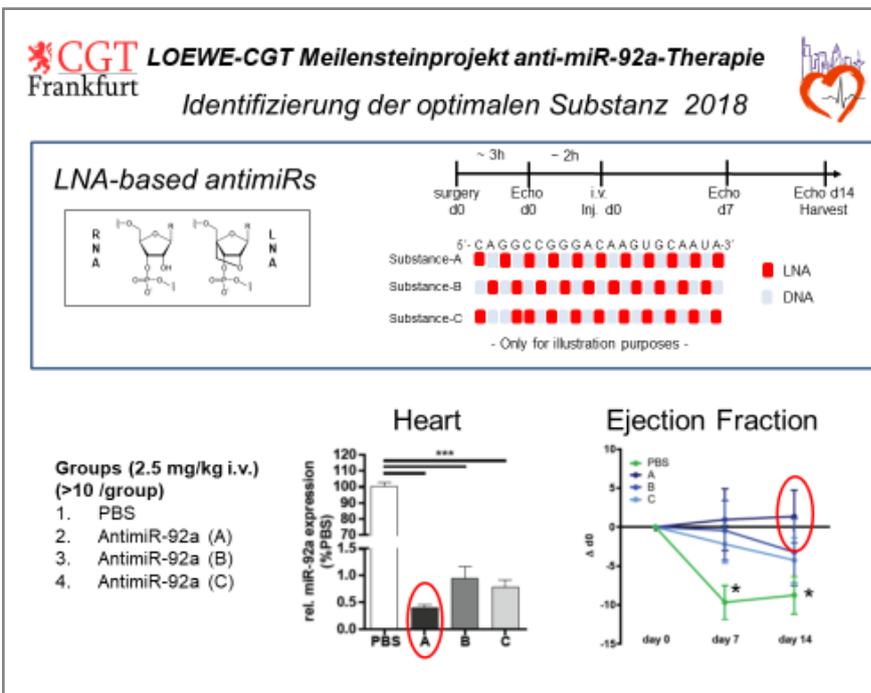
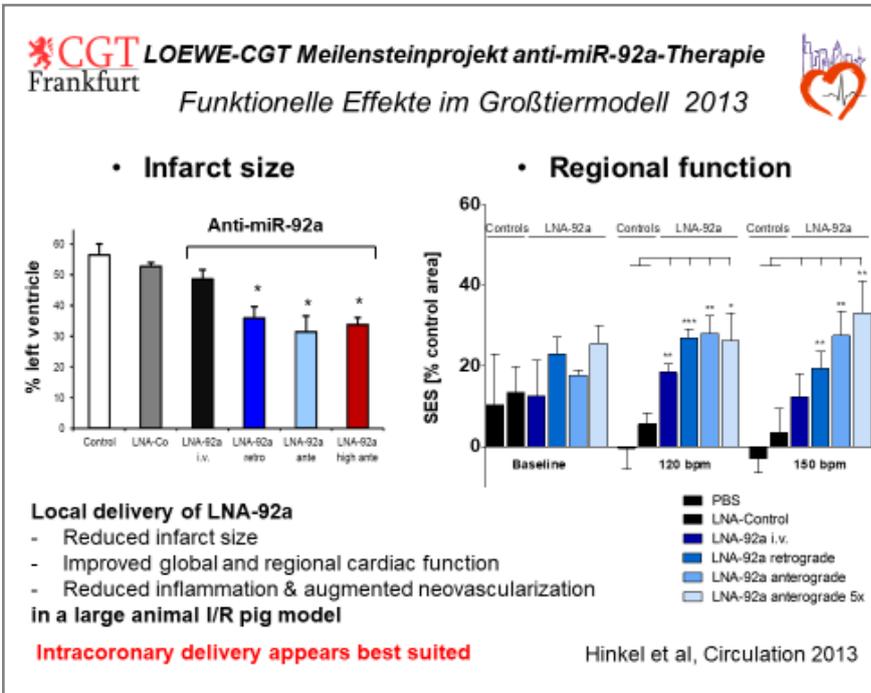
Abb. 12: Links: EM-Aufnahme der Genfähre mit Hüllproteinen (Pfeile). Rechts: Struktur eines Oberflächenrezeptors (Her2/neu). Bindung der Genfähre im grünen Bereich ermöglicht Membranfusion und Gentransfer.

Die herausragende Bedeutung der LOEWE-CGT Förderung wird auch durch das Einwerben zahlreicher hochkarätiger Groß-Forschungs-Projekte durch Mitglieder des LOEWE-CGT aufbauend auf den im LOEWE-CGT erarbeiteten Konzepten dokumentiert.

- Excellence-Cluster Cardio-pulmonales-Institut (Sprecherin Frau Prof. Dr. Dimmeler) EXC 2026
- DFG-transregio Sonderforschungsbereich „Non coding RNA in the cardio vascular system „München/Frankfurt (TRSF267)
- Beteiligung am Sonderforschungsbereich SFB1366 „vascular control of organ function“ (Mannheim/Heidelberg)
- Das Mildred-Scheel-Nachwuchszentrum in der Onkologie wurde unter Federführung von CGT-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftlern erfolgreich beantragt. Das Zentrum wird von der Deutschen Krebshilfe mit insgesamt 10 Mio. Euro über 5 Jahre finanziert.
- Das Gebäude des FCI mit einem Volumen von 74 Mio. Euro konnte erfolgreich eingeworben werden (20 Mio. Euro: Deutsche Krebshilfe, 54 Mio. Euro: Bund-Länder-Finanzierung nach Art. 91b). Die Initiatoren sind Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des CGT.
- Kommerzialisierung: Prof. Dr. Krishnan konnte von der Europäischen Union EU-geförderte Start-up Funds zu Unterstützung seiner 2016 gegründeten Biotech Start up „Genome Biology“ in Höhe von 2,5 Mio. Euro einwerben.
- Auslizensierung der Schutzrechte und Abtretung der Herstellungsanweisungen und der Genehmigung (nationalen Zulassung gem. §4b AMG) für das im Konsortium entwickelte Zelltherapeutikum MSC-FFM für die refraktäre akute GvHD an einen Industriepartner, der das Medikament zu einer europäischen Zulassung zu entwickeln versuchen wird.

## Wichtigste Meilensteine des Projekts





**CGT LOEWE-CGT Meilensteinprojekt anti-miR-92a-Therapie**  
Frankfurt

*Identifizierung der regulierten Ziel-Gene  
mit der optimalen Substanz 2018*

Circulation

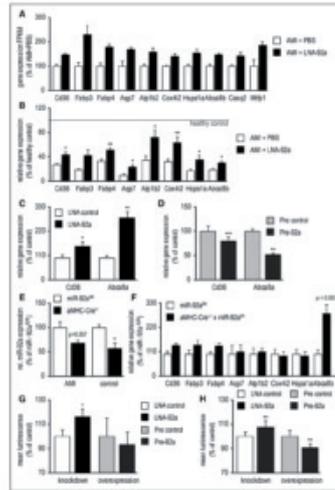
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

**Analysis of Cell Type-Specific Effects of MicroRNA-92a Provides Novel Insights Into Target Regulation and Mechanism of Action**

**BACKGROUND:** MicroRNAs (miRNAs) regulate nearly all biological pathways. Because the dysregulation of miRNAs can lead to disease progression, they are being explored as novel therapeutic targets. However, the cell type-specific effects of miRNAs in the heart are poorly understood. Thus, we assessed miR target regulation using miR-92a-3p as an example. Inhibition of miR-92a is known to improve endothelial cell function and recovery after acute myocardial infarction.

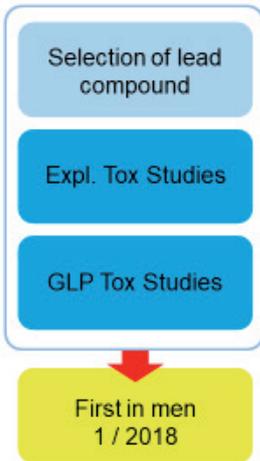
**METHODS:** miR-92a-3p was inhibited by locked nucleic acid (LNA)-based anti-miR (LNA-92a) in mice after myocardial infarction. Expression of regulated genes was evaluated 9 days after myocardial infarction by RNA sequencing of isolated endothelial cells, cardiomyocytes, fibroblasts, and CD45<sup>+</sup> hematopoietic cells.

**Key-Maria Rupp, MSc/PhD\***  
**Wesley T. Abplanalp, PhD\***  
**Corinna Bucher, PhD**  
**David John, PhD**  
**Manuel H. Scholz, PhD**  
**Jaya Krishnan, PhD**  
**Helene Fischer**  
**Chiara Pelloni, MSc**  
**Liliana Schaefer, MD**  
**Angelika Benneke, PhD**  
**Andreas M. Zeiher, MD**  
**Stefanie Dimmeler, PhD**



**CGT LOEWE-CGT Meilensteinprojekt anti-miR-92a-Therapie**  
Frankfurt

*Translation in „First-in-human“ Phase 1 Studie 2020*



NUCLEIC ACID THERAPEUTICS  
Volume 36, Number 6, 2020  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/nat.2020.0871

**Original Papers**

**Efficiency and Target Derepression of Anti-miR-92a: Results of a First in Human Study**

Wesley Tyler Abplanalp,<sup>1,2\*</sup> Ariane Fischer,<sup>1\*</sup> David John,<sup>3</sup> Andreas M. Zeiher,<sup>2,3</sup> Willy Goegele,<sup>4</sup> Helene Danville,<sup>5</sup> Rusty Montgomery,<sup>6</sup> Linda Pestano,<sup>6</sup> Guillaume Ailhaud,<sup>6</sup> Isabelle Paty,<sup>7</sup> Françoise Fougerousse,<sup>8</sup> and Stefanie Dimmeler<sup>1,3</sup>

MicroRNA (miRNA) inhibition is a promising therapeutic strategy in several disease indications. MRG-110 is a locked nucleic acid-based antisense oligonucleotide that targets miR-92a-3p and experimentally was shown to have downstream therapeutic effects on cardiovascular disease and wound healing. To gain first insights into the activity of anti-miR-92a in humans, we investigated miR-92a-3p expression in several blood compartments and assessed the effect of MRG-110 on target derepression. Healthy adults were randomly assigned (5:2) to receive a single intravenous dose of MRG-110 or placebo in one of seven sequential ascending intravenous dose cohorts ranging from 0.01 to 1.5 mg/kg body weight. MiR-92a-3p whole blood levels were time and dose dependently decreased with half-maximal inhibition of 0.27 and 0.31 mg/kg at 24 and 72 h after dosing, respectively. In the high-dose groups, >95% inhibition was detected at 24–72 h postinfusion and significant inhibition was observed for 2 weeks. Similar inhibitory effects were detected in isolated CD31<sup>+</sup> cells, and miR-92a-3p expression was also inhibited in extracellular vesicles in the high-dose group. Target derepression was measured in whole blood and showed that *IFGALS* and *CD93* were increased at a dose of 1.5 mg/kg. Single-cell RNA sequencing of peripheral blood cells revealed a cell type-specific derepression of miR-92a targets. Together this study demonstrates that systemic infusion of anti-miR-92a efficiently inhibits miR-92a in the peripheral blood compartment and derepresses miR-92a targets in humans.

**Keywords:** anti-miR, miR-92a, first in human, single cell sequencing



Die Mitarbeitenden des LOEWE-Zentrums CGT bei einer wissenschaftlichen Tagung im Universitätsklinikum der Goethe-Universität in Frankfurt am Main.

## Weitere Informationsmöglichkeiten

- <https://proloewe.de/de/loewe-vorhaben/nach-themen/cgt/>  
Kurzbeschreibung des LOEWE-Zentrums auf der Webseite ProLOEWE
- <https://wissenschaft.hessen.de/Forschen/Landesprogramm-LOEWE/Die-Foerderstaffeln-von-LOEWE/3-LOEWE-Foerderstaffel>  
Kurzbeschreibung des LOEWE-Zentrums auf der Webseite des HMWK

Zahlen und Fakten<sup>1</sup>

| <b>Förderzeitraum</b>                                    | <b>01.01.2011 – 31.12.2018</b> |
|--|--------------------------------|
| Bewilligte LOEWE-Mittel in Euro                          | 40.419.080                     |
| Bewilligte Drittmittel in Euro                           | 50.198.698                     |
| Beschäftigte insgesamt <sup>2</sup>                      | 54                             |
| darunter LOEWE-finanziert                                | 29                             |
| Erfolgreich abgeschlossene Promotionen                   | 187                            |
| Erfolgreich abgeschlossene Habilitationen                | 6                              |
| Wissenschaftliche Publikationen                          | 1.825                          |
| Fachvorträge auf wissenschaftlichen Tagungen/Konferenzen | 1.375                          |
| Angemeldete Patente                                      | 48                             |
| darunter bereits erteilt                                 | 7                              |

<sup>1</sup> Die Angaben beziehen sich mit Ausnahme der Beschäftigten auf die gesamte Projektlaufzeit.

<sup>2</sup> Die Anzahl der Beschäftigten bezieht sich auf alle Beschäftigten, die an dem LOEWE-Projekt mitgearbeitet haben, in Vollzeitäquivalenten, unabhängig von ihrer Finanzierung, Stichtag 31.12. des letzten Förderjahres.

## Beteiligte Hochschulen und außeruniversitäre Forschungsinstitute

**Goethe-Universität Frankfurt (GU, Federführung)**

**Georg-Speyer-Haus, Frankfurt (GSH)**

**Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim (MPI)**

**Paul-Ehrlich-Institut, Langen (PEI)**

Institut für Biochemie II

Institut für Transfusionsmedizin

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Med. Klinik II

Med. Klinik III

Institut für kardiovaskuläre Regeneration

Zentrum der Chirurgie Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie – Schwerpunkt Neuroonkologie

HESSEN



Das Forschungsförderungsprogramm LOEWE ist eine Förderinitiative des Hessischen Ministeriums für Wissenschaft und Forschung, Kunst und Kultur.

## Impressum

### Herausgeber:

Hessisches Ministerium  
für Wissenschaft und Forschung, Kunst und Kultur  
Rheinstraße 23 – 25  
65185 Wiesbaden

### Inhalt:

LOEWE-Zentrum CGT  
Zell- und Gentherapie

### Redaktion:

LOEWE-Geschäftsstelle im Hessischen Ministerium  
für Wissenschaft und Forschung, Kunst und Kultur

### Layout:

Christiane Freitag, Idstein

### Fotos und Grafiken:

LOEWE-Zentrum CGT  
Zell- und Gentherapie

Titel: © Jan Michael Hosan, Hessen schafft Wissen; S. 4 Abb. 6:

© Photo Oliver Basu, Essen; S. 7 Abb. 1: © Quelle Bender RR et al.:

PLOS Pathog. 09. Juni 2016 und PEI