



# SAXOCELL®

## Abschlussbericht Teil I: Kurzbericht

**Berichtszeitraum: 01.10.2021 – 30.09.2024**

### **Verbundvorhabentitel:**

SaxoCell: Innovative Zelltherapie zur Förderung der Hautregeneration  
(ZellTWund)

### **Einreichender Zuwendungsempfänger:**

Universität Leipzig (UL) 03ZU1111GA

---

**Datum, Unterschrift Zuwendungsempfänger/Projektleiter\*in**

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



**CLUSTERS  
4 FUTURE**  
Innovationsnetzwerke  
für unsere Zukunft



GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Koordinator:**

Prof. Dr. med. Jan Christoph Simon

Universität Leipzig (UL), Medizinische Fakultät, Klinik für Dermatologie, Venerologie  
und Allergologie (DVA), Philipp-Rosenthal-Straße 23, 04103 Leipzig

**Assoziierte Partner:**

Dr. rer. nat. Yuval Rinkevich, Helmholtz-Zentrum München, Deutsches  
Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HGMU)

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des  
Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen  
03ZU1111GA gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung  
liegt bei der Autorin/beim Autor.

**Verantwortliche Autoren**

Prof. Dr. rer. nat. Sandra Franz, Projektleitung

Prof. Dr. med. Jan Christoph Simon, Koordination

Fibroblasten, die sich in Bindegewebe einschließlich der Haut befinden, zeigen eine bemerkenswerte funktionelle und transkriptionelle Vielfalt und bieten damit erhebliches Potenzial für klinische Anwendungen. Pro-regenerative Fibroblasten spielen eine entscheidende Rolle bei der Wundheilung, indem sie neue extrazelluläre Matrix (EZM) synthetisieren, die Gewebereparatur erleichtern und Immunreaktionen modulieren, um Entzündungen zu reduzieren. Langfristiges Ziel des ZellTWund-Projekts ist die Entwicklung und Zulassung eines innovativen Zelltherapie-Ansatzes (ATMP) zur Versorgung von Patienten mit chronischen, nicht heilenden oder diabetischen Wunden. Das ATMP ist ein Wundverband aus abbaubarem Biopolymeren, in die proregenerative, körpereigene Stromazellen (Fibroblasten) integriert sind, welche die Wundheilung verbessern und die Hautregeneration bei Patienten mit schwer heilenden chronischen Wunden unterstützen.

In der aktuellen Förderphase standen wissenschaftliche Grundlagenarbeiten und initiale präklinische Entwicklungen im Vordergrund. Die konkreten Arbeitsziele waren in drei Arbeitspakete (AP) unterteilt:

- AP1: Identifizierung und Charakterisierung menschlicher pro-regenerativer Fibroblasten-Populationen
- AP2: Entwicklung eines transplantierbaren Wunddressings für die Integration pro-regenerativer Fibroblasten
- AP3: Etablierung präklinischer Wundheilungsmodelle für die Testung der pro-regenerativen Wunddressings

In Arbeitspaket 1 konnten wir eine potentielle pro-regenerative Fibroblastenpopulation in der humanen dermalen Haut identifizieren und anhand von definierenden Oberflächenmarkern im Hautgewebe in verschiedenen Bereichen des Körpers nachweisen. Diese Ergebnisse sind wegweisend für die Weiterführung des Projektes.

In Arbeitspaket 2 konzentrierten wir uns auf die Entwicklung eines transplantierbaren Wunddressings aus Biopolymeren. Wir definierten prinzipielle Anforderungen an die Biopolymermatrices, so dass die funktionellen (pro-regenerativen) Eigenschaften der Fibroblasten nach Einbringen in die Matrix erhalten bleiben. Diese Erkenntnisse sind fundamental für die Entwicklung des pro-regenerativen Wunddressings. Zudem strebten wir perspektivisch eine schnelle klinische Translation des Wunddressings an und haben HAN Biomedical, ein Unternehmen, das sich auf Entwicklung und Vermarktung von Biopolymer-Wundaufgaben spezialisiert hat, als Kooperationspartner rekrutiert. HAN Biomedical plant, bis 2025/2026 eine Niederlassung in Leipzig aufzubauen, was die Möglichkeit bietet, ein nachhaltiges Produkt für die Region zu entwickeln. Erste Untersuchungen mit von HAN Biomedical bereitgestellten Biopolymermatrices zeigten eine gute Biokompatibilität und Unterstützung des Überlebens von Fibroblasten.

In Arbeitspaket 3 haben wir ein humanes 3D-Hautmodellsystem entwickelt, das in Aspekten als Alternative zu Tierversuchen verwendet werden kann. Dieses Modell umfasst alle drei Schichten der Haut und ermöglicht eine Kultivierung von bis zu 20 Tagen und die Simulation pro-entzündlicher und pro-fibrotischer Signalumgebungen. Dadurch können die funktionellen Reaktionen der Fibroblasten auf diese Signale gezielt untersucht werden. Zudem haben wir humane autologe Hautäquivalente (aHÄ) für Wundheilungsversuche etabliert, um eine bessere Standardisierung und Vergleichbarkeit zwischen Experimenten zu gewährleisten. Die Zellen für die aHÄ stammen aus gesunder Haut von Proband:innen und können direkt verwendet oder cryokonserviert werden, um später neue aHÄ zu erzeugen. Für die Testung in einem komplexen *in vivo* System wurde ein Xenograft-Mausmodell als drittes präklinisches Wundheilungsmodell etabliert. Dieses Modell ist besonders geeignet, um die Wirksamkeit des pro-regenerativen Wunddressings im Kontext einer Entzündungsantwort zu beurteilen.

---

Das Projekt ist mit grundlegenden wissenschaftlichen Fragestellungen in die Förderphase gestartet, die als „proof of concept“ verstanden werden können und über die Weiterführung des Projektes entscheiden. Insgesamt bestätigen die bisherigen Ergebnisse die Hypothese, dass pro-regenerative Fibroblasten eine vielversprechende Grundlage für die Zelltherapie von chronischen Wunden darstellen könnten. Weitere Untersuchungen zur Optimierung der Zellisolierung und der Integration der Zellen in einen geeigneten Wundverband sowie präklinische Tests sind in der nächsten Projektphase geplant.



# SAXOCELL®

**Abschlussbericht Teil II: eingehende Darstellung pro Zuwendungsempfänger**

**Berichtszeitraum: 01.10.2021 – 30.09.2024**

**Verbundvorhabentitel:**

SaxoCell: Innovative Zelltherapie zur Förderung der Hautregeneration  
(ZellTWund)

**Einreichender Zuwendungsempfänger:**

Universität Leipzig (UL) 03ZU1111GA

---

**Datum, Unterschrift Zuwendungsempfänger/Projektleiter\*in**

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



**CLUSTERS  
4 FUTURE**  
Innovationsnetzwerke  
für unsere Zukunft



GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Koordinator:**

Prof. Dr. med. Jan Christoph Simon

Universität Leipzig (UL), Medizinische Fakultät, Klinik für Dermatologie, Venerologie  
und Allergologie (DVA), Philipp-Rosenthal-Straße 23, 04103 Leipzig

**Assoziierte Partner:**

Dr. rer. nat. Yuval Rinkevich, Helmholtz-Zentrum München, Deutsches  
Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HGMU)

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des  
Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen  
03ZU1111GA gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung  
liegt bei der Autorin/beim Autor.

**Verantwortliche Autoren**

Prof. Dr. rer. nat. Sandra Franz, Projektleitung

Prof. Dr. med. Jan Christoph Simon, Koordination

## Verlauf und Ergebnisse des Forschungsvorhabens

Fibroblasten, die sich in Bindegewebe einschließlich der Haut befinden, zeigen eine bemerkenswerte funktionelle und transkriptionelle Vielfalt und bieten damit erhebliches Potenzial für klinische Anwendungen. Pro-regenerative Fibroblasten spielen eine entscheidende Rolle bei der Wundheilung, indem sie neue extrazelluläre Matrix (EZM) synthetisieren, die Gewebereparatur erleichtern und Immunreaktionen modulieren, um Entzündungen zu reduzieren. Langfristiges Ziel des ZellTWund-Projekts ist die Entwicklung und Zulassung eines innovativen Zelltherapie-Ansatzes (ATMP) zur Versorgung von Patienten mit chronischen, nicht heilenden oder diabetischen Wunden. Das ATMP ist ein Wundverband aus abbaubarem Biopolymeren, in die progenerative, körpereigene Stromazellen (Fibroblasten) integriert sind, welche die Wundheilung verbessern und die Hautregeneration bei Patienten mit schwer heilenden chronischen Wunden unterstützen.

In dieser Förderperiode standen wissenschaftliche Grundlagenarbeiten und initiale präklinische Entwicklungen im Vordergrund. Die konkreten Arbeitsziele waren in drei Arbeitspakete (AP) unterteilt:

- AP1: Identifizierung und Charakterisierung menschlicher pro-regenerativer Fibroblasten-Populationen
- AP2: Entwicklung eines transplantierbaren Wunddressings für die Integration pro-regenerativer Fibroblasten
- AP3: Etablierung präklinischer Wundheilungsmodelle für die Testung der pro-regenerativen Wunddressings

Das Projekt ist mit grundlegenden wissenschaftlichen Fragestellungen in die Förderphase gestartet, die als „proof of concept“ verstanden werden können und über die Weiterführung des Projektes entscheiden. Die erzielten Ergebnisse sind noch nicht publiziert und vertraulich und können aus diesen Gründen an dieser Stelle nur allgemein formuliert werden. Für die detaillierte Darlegung der Ergebnisse möchten wir gern auf den nicht öffentlichen Teil 3 des Abschlussberichtes verweisen.

In der Bearbeitung von Arbeitspaket 1 konnten wir mit Hilfe unserer komplexen Untersuchungen eine potentielle pro-regenerative Fibroblastenpopulation in der humanen dermalen Haut identifizieren und anhand von definierenden Oberflächenmarkern im Hautgewebe in verschiedenen Bereichen des Körpers nachweisen. Weitere Ziele waren die Charakterisierung der pro-regenerativen Fibroblasten und deren Aufreinigung aus der Haut, die leider in der Förderphase nicht umgesetzt werden konnten. Grund hierfür war, dass, zusätzlich zu dem verzögerten Projektbeginn, wesentlich mehr Zeit als erwartet für die Identifizierung der Fibroblastenpopulation benötigt wurde und aufgrund neuer Erkenntnisse aus der Literatur nicht geplante eigene Analysen von Hautgewebe vorgenommen wurden. Obwohl AP1 nicht vollständig abgeschlossen werden konnte, bestätigen die erreichten Ergebnisse unsere Hypothese, dass es pro-regenerativen Fibroblasten in der humanen Haut gibt, und unterstützen die weiterführende Charakterisierung der Zellen. Insgesamt sind die Ergebnisse aus Arbeitspaket 1 wegweisend für die Weiterführung des Projektes.

In der Entwicklung eines transplantierbaren Wunddressings aus Biopolymeren in Arbeitspaket 2 standen zwei wesentliche Aspekte im Mittelpunkt. Zum einen haben wir prinzipielle Anforderung an die Biopolymermatrizes untersucht und definiert, so dass sie die funktionellen (pro-regenerativen) Eigenschaften der Fibroblasten nach Einbringen in die Matrix erhalten bleiben. Diese Erkenntnisse sind fundamental für die Entwicklung des pro-regenerativen Wunddressings. Der zweite wichtige Aspekt war perspektivisch eine möglichst schnelle klinische Translation des zu entwickelten Wunddressings zu erreichen. Aus diesem Grund haben wir die Firma HAN Biomedical als Kooperationspartner rekrutiert. HAN Biomedical ist ein Unternehmen, dass sich auf die Entwicklung von Biopolymer-Wundaufgaben für die Behandlung nicht-heilender chronischer Wunden spezialisiert hat und diese unter GMP-

Bedingungen produzieren kann. HAN Biomedical ist seit September 2022 in der Medical Forge in Leipzig angesiedelt und plant dort für 2025/2026 den Aufbau einer deutschen Niederlassung mit Forschung und Produktion. Die Ansiedlung und Kooperation mit HAN Biomedical bietet somit die Möglichkeit nach Projektende ein Produkt zu schaffen, das nachhaltig und konkurrenzlos für die Region Leipzig und den Standort Sachsen ist. In Vorbereitung für eine mögliche Kooperation hat uns Han Biomedical unter GMP-Bedingungen hergestellte Biopolymermatrizes aus ihrem Portfolio für erste grundlegende Untersuchungen zur Verfügung gestellt. Diese haben gezeigt, dass die Matrizes das Überleben und Wachstum von humanen Fibroblasten sehr gut unterstützen und bestätigen damit eine sehr gute Biokompatibilität der Matrix-Komponenten. Die Kooperationsbedingungen mit HAN Biomedical für das ZellTWund-Projekt an der Universität Leipzig werden derzeit geprüft. Nach vertraglicher Festlegung sollen die Biopolymere von HAN Biomedical für die Besiedlung mit pro-regenerativen Fibroblasten weiterentwickelt und getestet werden.

Bei der Etablierung präklinischer Wundheilungsmodelle in Arbeitspaket 3 haben wir insbesondere die Entwicklung und Verbesserung humaner 3D-Hautmodellsysteme als Alternative zu Tierversuchen vorangetrieben. Die Vorteile dieser Systeme sind: i) keine zeitaufwendigen Zulassungsverfahren wie bei Tierversuchen; ii) Arbeiten direkt in relevanteren humanen Modellsystemen und iii) Einsparung von Tierversuchen im Sinne der 3R Regel. Zum einen haben wir ein dreischichtiges ex vivo Hautkulturmodell bestehend aus Epidermis, Dermis und Unterhautgewebe entwickelt und die Bedingungen so angepasst, dass eine Kultivierung von bis zu 20 Tagen möglich ist, um Wundheilungsversuche durchführen zu können. Des Weiteren haben wir Bedingungen getestet, mit denen wir pro-entzündliche und pro-fibrotische Signalumgebungen in der Haut nachahmen können. Mit Hilfe dieser Simulationen kann das Hautmodell genutzt werden, um phänotypische Reaktion der Fibroblasten auf diese Signale gezielt zu charakterisieren. Um eine bessere Standardisierung zwischen mehreren Experimenten zu erreichen, haben wir ein weiteres Modell etabliert, indem wir humane autologe Hautäquivalente (aHÄ) für Wundheilungsversuche generieren. Die Zellen für die Herstellung der Hautäquivalente erhalten wir aus gesunder Haut von Proband:Innen. Nach Isolation können die Zellen direkt zur Herstellung der aHÄ verwendet bzw. cryokonserviert werden, um neue aHÄ zu einem späteren Zeitpunkt zu generieren. Auf diese Weise können gleiche aHÄ für verschiedene Experimente genutzt werden und eine bessere Vergleichbarkeit und Standardisierung zwischen den Experimenten erreicht werden. Für die Testung in einem komplexen *in vivo* System wurde ein Xenograft-Mausmodell als drittes präklinisches Wundheilungsmodell etabliert. Dieses Modell ist besonders geeignet, um die Wirksamkeit des pro-regenerativen Wunddressings im Kontext einer Entzündungsantwort zu beurteilen.

Insgesamt zeigen die bisherigen Ergebnisse, dass pro-regenerative Fibroblasten eine vielversprechende Grundlage für die Zelltherapie von chronischen Wunden darstellen könnten. Weitere Untersuchungen zur Optimierung der Zellisolierung und der Integration der Zellen in einen geeigneten Wundverband sowie präklinische Tests sind in der nächsten Projektphase geplant.

### **Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises**

#### **- Personal:**

Im Rahmen des ZellTWund-Projektes wurden erfolgreich zwei wissenschaftliche Personalstellen (E13, 100%) besetzt. Die erste dieser Stellen war hauptsächlich für die Aufgaben des Arbeitspakets 1 verantwortlich. Zu den Tätigkeiten gehörten eine umfassende Analyse der Literatur zur Plastizität und Funktion von murinen und humanen Fibroblasten, die komplexe Analyse und Integration von Datensätzen zu humanen Fibroblasten aus der bestehenden Literatur sowie aus neu erstellten Datensätzen. Zudem wurde der Nachweis identifizierter, potenziell pro-regenerativer Fibroblastenpopulationen in humanem Hautgewebe

erbracht. Diese Aufgaben wurden erfolgreich umgesetzt, und die Erkenntnisse aus der Literaturrecherche wurden in einem Review zusammengefasst, das in der Fachzeitschrift *Nature Cell Biology* veröffentlicht wurde.

Die zweite wissenschaftliche Personalstelle war für die Aufgaben der Arbeitspakete 2 und 3 zuständig. Hierzu zählte die eigenverantwortliche Etablierung präklinischer Modelle (AP3), wobei insbesondere die humanen ex vivo-Modelle aus humaner Haut und Hautäquivalenten weiterentwickelt werden konnten. Darüber hinaus wurden grundlegende Bedingungen für die Kultur von Fibroblasten außerhalb der Haut in einem Wunddressing ermittelt, wobei die Funktion und die potenziell pro-regenerativen Eigenschaften der Zellen erhalten blieben (AP2). Die Ergebnisse dieser Arbeiten stellen ein wichtiges Fundament für die Erreichung des übergeordneten Projektziels dar.

Aufgrund der erzielten Resultate können die besetzten Positionen als erfolgreich und zielführend bewertet werden.

**- Sachmittel:**

Die erworbenen Sachmittel stehen in direktem Zusammenhang mit den Zielen und Aufgaben der einzelnen Arbeitspakete. Ein wesentlicher Posten umfasst Medien, Kollagene, spezielle Zusätze und Zellkulturwaren, die für die Kultivierung der ex vivo-Modelle sowie der Fibroblasten in den Arbeitspaketen 2 und 3 benötigt werden. Ein weiterer wichtiger Posten beinhaltet verschiedene Proteasen und Kits, die für den Verdau von Hautgewebe und die Isolation von Fibroblasten aus diesem Gewebe in den Arbeitspaketen 1, 2 und 3 eingesetzt wurden. Zusätzlich umfasst ein dritter Posten Antikörper, die für die durchflusszytometrische Charakterisierung der Fibroblasten verwendet wurden, und um deren Identifikation in Gewebeschnitten zu ermöglichen (AP1). Hierzu gehören auch spezielle Kits für histologische Färbungen, die in den Arbeitspaketen 1 und 3 Anwendung finden. Der größte Posten wurde für die Durchführung der Sequenzierungen der Hautproben von Patient:innen sowie deren Analyse (Single cell RNA-seq Kits von 10X und RNA Sequenzierung) und die weiterführende Charakterisierung der Patient:innen und Proben, insbesondere hinsichtlich des Immunstatus und des Proteoms (Phänotypisierung, O-LINK Analyse), im Rahmen von Arbeitspaket 1 verwendet.

**- Aufträge:**

Um die Fibroblasten in Abhängigkeit von ihrer räumlichen Position in der Haut zu charakterisieren und Zell-Zell-Kommunikationen mit anderen Zellen der Haut aufzudecken, wurde die neue Methode der HD-Spatial-Sequenzierung verwendet. Da die Methode in der Core Unit der Fakultät noch nicht vollständig etabliert war, wurde deren Durchführung an einen externen Anbieter als Service-Auftrag ausgelagert.

**Die Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten:**

Im Rahmen des Projekts wurden ausschließlich Arbeiten durchgeführt, die im ursprünglichen Arbeitsplan festgelegt waren bzw. auf deren Ergebnisse einzahlen. Diese Maßnahmen haben zu bedeutenden Ergebnissen geführt, die für die Fortführung des Projekts entscheidend sind. Dadurch wird sowohl die Notwendigkeit als auch der Erfolg der geleisteten Projektarbeiten deutlich unterstrichen.

Während der Projektdurchführung traten jedoch verschiedene Herausforderungen auf, die zu zeitlichen Verzögerungen bei der Erfüllung der Arbeitspakete führten. Infolgedessen wurde das Projekt umstrukturiert. Im Rahmen dieser Umstrukturierung wurde in Arbeitspaket 3 ein Arbeitsziel (MS8) gestrichen, das sich nach eingehender Prüfung als nicht notwendig für das Erreichen des übergeordneten Projektziels erwiesen hat. Durch die Streichung dieses Arbeitsziels konnten wir wertvolle Zeit zurückgewinnen, die durch den verspäteten Projektstart verloren gegangen war.

## **Der voraussichtliche Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses - auch konkrete Planungen für die nähere Zukunft - im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans**

Übergeordnetes Ziel von ZellTWund ist ein Wundverband aus abbaubaren Biopolymeren und pro-regenerativen Fibroblasten zu generieren (ATMP), der die Wundheilung und Hautregeneration bei Patient:innen mit schwer-heilenden Wunden unterstützt. Das Projekt ist mit grundlegenden wissenschaftlichen Fragestellungen in die Förderphase eingetreten, die als „proof of concept“ verstanden werden können und über die prinzipielle Weiterführung des Projektes entscheiden. Zu den wesentlichen wissenschaftlichen Grundlagenarbeiten zählten die Charakterisierung der proregenerativen Zellen, der Entwicklung eines transplantierbaren Wunddressings und die Etablierung präklinischer Wundheilungsmodelle. Obwohl nicht alle Ziele in den Arbeitspaketen umgesetzt werden konnten, zeugen die erreichten Ergebnisse von einer guten Verwertbarkeit für das Erreichen des übergeordneten Ziels des Projektes. Insbesondere die Ergebnisse aus Arbeitspaket 1 sind in diesem Zusammenhang wegweisend, da sie unsere Hypothese, dass es pro-regenerativen Fibroblasten in der humanen Haut gibt, bestätigen und somit die Weiterführung des Projektes unterstützen.

Die nächsten Schritte sind nun die Eigenschaften und Grenzen des pro-regenerativen Potentials der Fibroblasten zu charakterisieren und in verschiedenen Modellen zu testen. Diese ebenfalls grundlegenden wissenschaftlichen Fragestellungen wollen wir zunächst in einem Forschungsprojekt außerhalb des Saxo-Cell-Clusters untersuchen, um die Umsetzbarkeit unseres langfristigen Projektziels weiter zu schärfen. Sind diese Zwischenziele erreicht, wollen wir uns der Komposition und Anpassung des proregenerativen Wunddressings, in das die Fibroblasten integriert werden sollen, dem Aufbau der GMP-Produktion und der Vorbereitung für die Testung in klinischen Studien, zuwenden. Hierfür wird eine Wiederaufnahme in das SaxoCell Clusters im Rahmen einer möglichen weiteren Förderphase angestrebt. Durch die Rekrutierung und geplante Kooperation mit HAN Biomedical hat ZellTWund einen Industriepartner mit Expertise in der GMP-gerechten Produktion und Vermarktung von Wundaufgaben bereits an seiner Seite. Dies ist ein wesentlicher Faktor für die Umsetzung unseres Langzeitzieles. HAN Biomedical ist seit September 2022 in der „Medical Forge Leipzig“ auf dem BioCity Campus Leipzig integriert und plant dort für 2025/2026 den Aufbau einer deutschen Niederlassung mit Forschung und Produktion. Die Ansiedlung und Kooperation mit HAN Biomedical bietet somit die Möglichkeit nach Projektende ein Produkt zu schaffen, das nachhaltig und konkurrenzlos für die Region Leipzig und den Standort Sachsen ist.

Für das Ende des ZellTWund-Projekts, wenn die entsprechenden Forschungsergebnisse generiert sind, ist deren Verwertung in Form einer Lizenzierung bzw. Patentanmeldung der regenerativen Fibroblasten als Zelltherapeutikum und des ATMP vorgesehen. Weiter können die Ergebnisse von ZellTWund die Grundlage für ein anvisiertes Anschlussprojekt bilden, in dem die ATMP mit Funktionen zur Immunmodulation in Kooperation mit HAN Biomedical und Partnern an der TU Dresden weiterentwickelt werden.

Neben dem hohen Nutzen für das eigene Projekt stehen unsere Ergebnisse (soweit non confidential) und Erfahrungen auch anderen Partnern und Projekten innerhalb des Clusters zur Verfügung. Hierunter fallen insbesondere andere SaxoCell F&E-Projekte für Gen- und Zelltherapie, die von unseren Erkenntnissen zur Charakterisierung menschlicher Stromazellen, Entwicklung von Zell-Delivery-Systemen aus Biopolymeren für ATMPs, Transplantationsmodellen und der immunologischen Charakterisierung von Transplantaten profitieren können.

### **Der während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordene Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen**

Bislang gibt es keine Veröffentlichungen, die pro-regenerative Fibroblasten in der menschlichen Haut beschreiben. Allerdings sind während der Förderphase verschiedene Publikationen erschienen, die auf die Existenz solcher Zellen in der Haut hinweisen und mögliche wichtige Interaktionen mit anderen Zellen für ihre pro-regenerativen Funktionen andeuten. Diese wichtigen Erkenntnisse hatten wir in der laufenden Förderung bereits aufgenommen und werden diese in den weiterführenden Untersuchungen in der Fortsetzung des Projektes weiter berücksichtigen.

### **Die erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 5 der NKBF Publikationen**

Das Projekt ZellTWund hat insgesamt 4 Publikationen zu Themen und relevanten Ergebnissen für AP1 veröffentlicht. Weitere 2 Publikationen sind geplant, in denen die Ergebnisse zur Identifikation und Charakterisierung der humanen pro-regenerativen dermalen Fibroblasten aus AP1 und zu den prä-klinischen humanen Hautmodellen aus AP3 veröffentlicht werden sollen.

#### veröffentlicht:

**Torregrossa M**, Davies L, Machens HG, **Simon JC**, **Franz S\***, **Rinkevich Y\***. Effect of Embryonic Origin, Tissue Cues and Pathological Signals on Fibroblast Diversity in humans. Nat Cell Biol. 2025, in press, *\*geteilte Autorenschaft*

Correa-Gallegos D, Ye H, Dasgupta B, Sardogan A, Kadri S, **Kandi R**, Dai R, Lin Y, Kopplin R, Shenai DS, Wannemacher J, Ichijo R, Jiang D, Strunz M, Ansari M, Angelidis I, Schiller HB, Volz T, Machens HG, **Rinkevich Y**. CD201+ fascia progenitors choreograph injury repair. Nature. 2023;623(7988):792-802. doi: 10.1038/s41586-023-06725-x.

Gopal SK, Dai R, Stefanska AM, Ansari M, Zhao J, Ramesh P, Bagnoli JW, Correa-Gallegos D, Lin Y, Christ S, Angelidis I, Lupperger V, Marr C, Davies LC, Enard W, Machens HG, Schiller HB, Jiang D, **Rinkevich Y**. Wound infiltrating adipocytes are not myofibroblasts. Nat Commun. 2023;14(1):3020. doi: 10.1038/s41467-023-38591-6

Ferrer R, **Torregrossa M**, **Franz S**. Germ-free, carefree: injured skin uses IL-24 to kick-start repair independent of pathogen-recognition. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):379. doi: 10.1038/s41392-023-01609-y.

#### geplant:

**Torregrossa M**, **Kandi R**, Binder H, Löffler-Wirth H, Schmidt M, Avagyan S, Grigoryan A, Tamazyan M, **Simon JC**, **Rinkevich Y**, **Franz S**. Fibroblast trajectories from fetal to adult and diseases: unraveling pro-regenerative markers.

Rimal R, Nsrein A, Ortega Asenico I, Rottmar M, **Franz S**. Skin models for advanced approaches in wound healing.