

## Designer-Antisense-zirkuläre RNAs (AS-circRNAs) für die Inhibition von prä-mRNA-Spleißen und mRNA-Translation

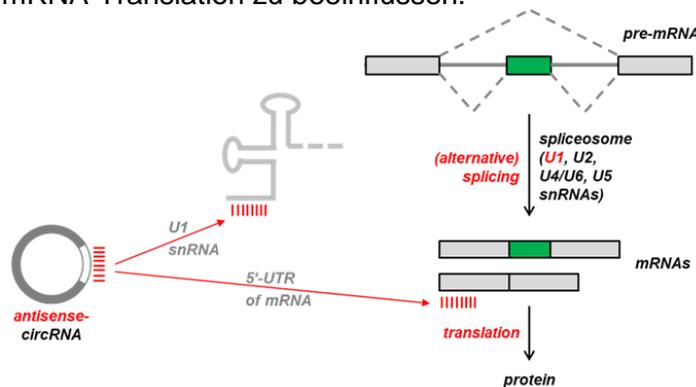
Molekularmedizin, Antisense circRNAs, Krebs, RNA-Therapeutika, genetische Erkrankungen

### BESCHREIBUNG DER TECHNOLOGIE

Antisense-Ansätze sind ein innovatives and wachsendes Gebiet der Gentherapie. Die bekanntesten Therapien basieren auf linearen Antisense-Oligonukleotiden (ASOs), diese zeigen jedoch Schwächen bei Wirkung, Stabilität, und off-target-Effekten.

Zirkuläre RNAs (circRNAs), die aus prä-mRNAs durch einen alternativen Spleißmechanismus, genannt Backsplicing, generiert werden, zeigen eine höhere Stabilität als ihre linearen Gegenstücke. Dies und andere neu entdeckte Eigenschaften wie miRNA sponging, Protein sponging und Protein-Translation, machen circRNAs attraktiv für neue RNA-Therapeutika.

Wir präsentieren zwei neue Designer-Antisense-circRNA (AS-circRNAs) Linien, die in der Lage sind prä-mRNA-Spleißen und mRNA-Translation zu beeinflussen.



### AUF EINEN BLICK ...

#### Anwendungsfelder

- RNA-Therapeutika
- Krebstherapie
- Pharmazeutische Formulierungen
- Molekulare Anwendungen

#### Branche

- Pharma-Industrie
- Molekularbiologie
- Molekularmedizin

#### Alleinstellungsmerkmal

- stabiler als lineare RNA
- Inhibition und Modulation von alternativen prä-mRNA-Spleißen



TM 1179\_Expose EN\_final\_09Aug2023.pdf

ißen und mRNA-Translation

#### Entwicklungsstatus

- erfolgreiche Proof-of-Principle Studie

#### Patentstatus

Prioritätsanmeldung, eingereicht am 05.05.2023 beim Europäischen Patentamt.  
PCT-Anmeldung ist geplant.

## Designer antisense-circular RNAs (AS circRNAs) for the inhibition of pre-mRNA splicing and mRNA translation

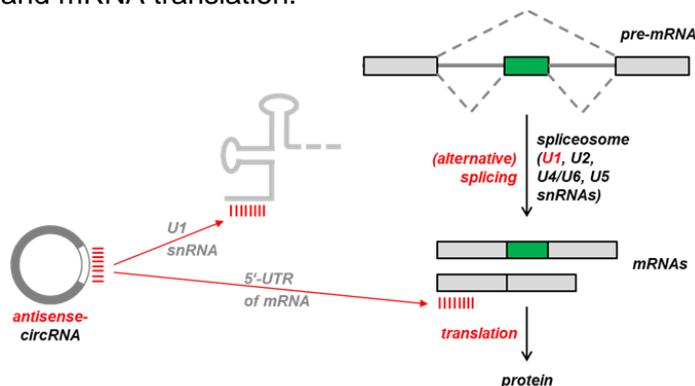
molecular medicine, antisense circRNAs, genetic disease, cancer, RNA therapeutics

### DESCRIPTION OF TECHNOLOGY

Antisense approaches are an innovative and growing field of gene therapies. Best known are therapies based on linear antisense oligonucleotides (ASOs), but they show deficits in efficiency, stability, and off-target effects.

Circular RNAs (circRNAs), which are generated from pre-mRNAs by an alternative splicing mechanism called back-splicing, show higher stability than their linear counterparts. This and other emerging features like miRNA sponging, protein sponging, and protein translation, make them attractive for novel RNA therapeutics.

We present two new lines of designer antisense-circRNAs (AS-circRNAs), which are capable of influencing pre-mRNA splicing and mRNA translation.



© Prof. Albrecht Bindereif

AS-circRNAs targeting U1 snRNA can inhibit pre-mRNA splicing and modulate alternative splicing patterns.

AS-circRNAs targeting the 5'-untranslated region (5'-UTR) can inhibit mRNA translation.

### APPLICATION FIELDS

- Novel designer RNA therapeutics to be applied in molecular medicine, targeting multiple stages of gene expression.
- As pharmaceutical composite for treatment or prevention of proliferating diseases such as cancer.
- Possible use for treatment of humans and animals

### AT A GLANCE ...

#### Application Fields

- RNA therapeutics
- Cancer treatment/therapy
- Pharmaceutical compositions
- Molecular applications

#### Business

- Pharmaceutical industry
- Molecular biology
- Molecular medicine

#### USP

- More stable than linear RNA
- Inhibition and modulation of (alternative) pre-mRNA splicing and mRNA translation

#### Development Status

- successful proof-of-principle study

#### Patent Status

Priority application filed on 05.05.2023 with the European Patent Office. International PCT patent application is planned.

AS-circRNAs mit Zielsequenz U1 snRNA können prä-mRNA-Spleißen inhibieren und alternative Spleißmuster modulieren.

AS-circRNAs mit Zielsequenz 5'-untranslatierte Region (5'-UTR) können mRNA-Translation inhibieren.

#### ANWENDUNGSFELDER

- Neue Designer-RNA-Therapeutika für molekulare Ansätze, die auf verschiedene Phasen der Genexpression abzielen.
- Als pharmazeutische Formulierungen für die Behandlung und Prävention von Krankheiten wie Krebs.
- Möglicher Therapieeinsatz für Menschen und Tiere

#### VORTEILE GEGENÜBER DEM STAND DER TECHNIK

CircRNAs zeigen folgende Vorteile:

- sehr viel stabiler als entsprechende lineare RNA
- hohe Bindungsspezifität
- sehr flexible in Sequenzdesign und Ziel-Spezifität

#### STAND DER PRODUKTENTWICKLUNG

Die Proof-of-Principle Studie zeigt erfolgreich die *in vivo* Funktionalität von Designer-circRNAs.

Die Studie zeigte das AS-U1 circRNA zum modulieren von alternativen Spleißmustern (Ziel: U1 snRNA) oder Protein-Translation (Ziel: 5'-UTR) *in vivo* eingesetzt werden kann.

Designer-circRNAs scheinen Standard Antisense-Oligonukleotiden (ASOs) überlegen und können in präparativen Mengen via *in vitro* Transkription **Kontakt** Zirkulation produziert werden.

#### MARKTPOTENTIAL

Steigende Investitionen in F&E sowie eine wachsende Anzahl an zugelassenen Medikamenten für eine Vielzahl von Anwendungen, u.a. Orphan Drugs und personalisierte Medizin, machen RNA-basierte Therapeutika zu einem sehr attraktiven und innovativen Markt.<sup>1</sup>

Neue Forschungsarbeiten prognostizieren das circRNAs, durch ihre hohe metabolische Stabilität und Spezifität, neue Perspektiven in der Molekularmedizin und Krankheitsbehandlung eröffnen werden.<sup>2</sup>

TransMIT Gesellschaft  
für Technologietransfer mbH  
Kerkrader Straße 3  
35394 Gießen  
GERMANY  
[www.transmit.de](http://www.transmit.de)

#### Kontaktperson

Dr. Thomas Widmann  
Tel: +49 (0) 641 9 43 64 35  
Fax: +49 (0) 641 9 43 64 55  
E-Mail: [thomas.widmann@transmit.de](mailto:thomas.widmann@transmit.de)

## KOOPERATIONSMÖGLICHKEITEN

Im Auftrag der Justus-Liebig-Universität Gießen sucht die TransMIT GmbH Kooperationspartner oder Lizenznehmer weltweit.

<sup>1</sup>Winkle, El-Daly, Fabbri, Calin (2021). Noncoding RNA therapeutics - challenges and potential solutions. Nat Rev Drug Discov. Aug;20(8):629-651. doi: 10.1038/s41573-021-00219-z.

<sup>2</sup>Liu, Chen (2022). Circular RNAs: Characterization, cellular roles, and applications. Cell. Jun 9;185(12):2016-2034. doi: 10.1016/j.cell.2022.04.021.

EINE TECHNOLOGIE DER



SYSTEM PARTNER FÜR INNOVATION