

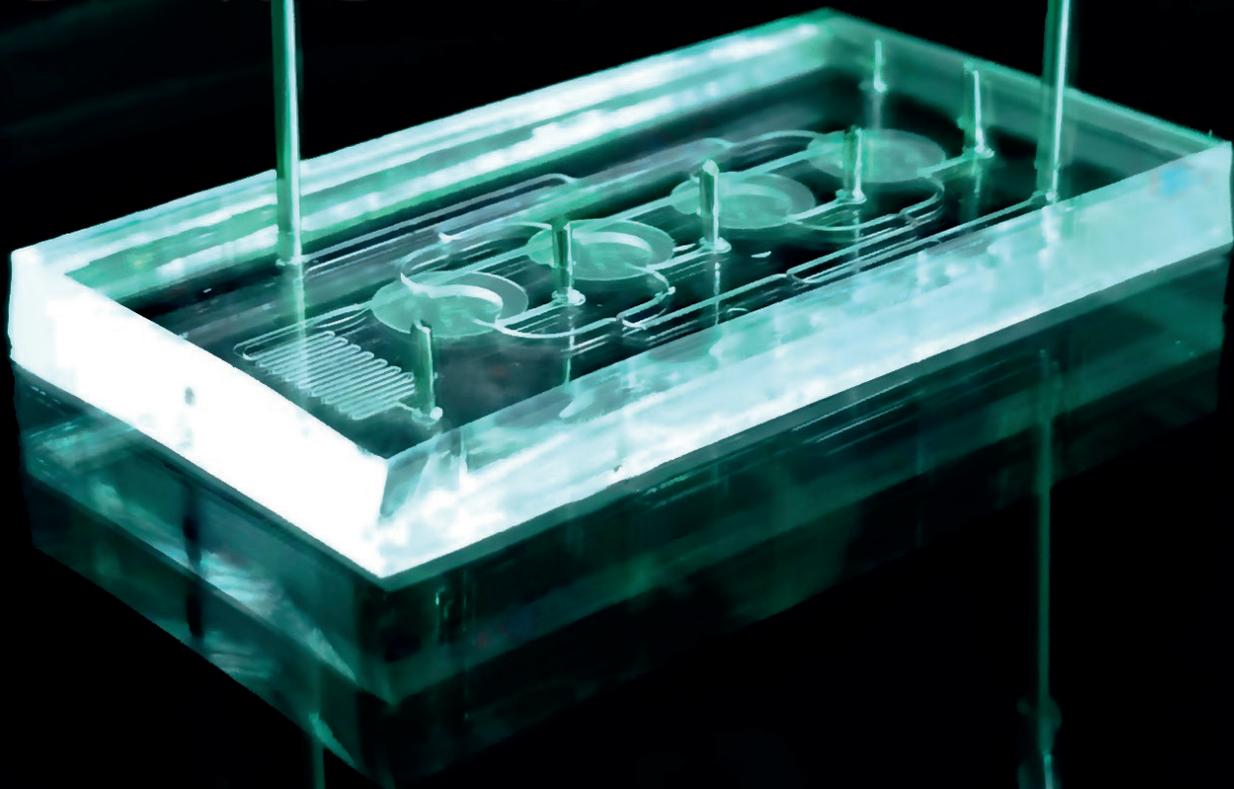
# transkript

MAI 2025

# LABORWELT

 **slas**  
Come Transform Research

# ORGAN(OID). ON.CHIP





# LABORWELT

## · SPEZIAL ORGANOIDE UND ORGAN-ON-CHIP ·

· Organoide und Lab-on-Chip-Technologie  
auf dem Vormarsch ·

- Interview: Oliver Szolar, CEO, a:head Bio AG, Wien ·
- Humane extrazelluläre Matrix für die 3D-Zellkultur ·

### AUTOMATION

## KOSTENSENKENDES MULTIPLEXING

Organoidexperten um Prof. Dr. Jürgen Knoblich vom Institut für Molekulare Biotechnologie in Wien haben eine neue Technik vorgestellt, die die simultane Verarbeitung von 100 Gewebeproben ermöglicht und verglichen mit immunhistochemie die Kosten um 96% reduziert (10.1016/j.crmeth.2025.101023).

### FUNKTIONSGENOMIK

## THERAPIEAUSWAHL MIT ORGANOID-MODELLEN

Onkologen der Universitätsmedizin Frankfurt am Main um Dr. Christian Issing haben eine Kopf-Hals-Organoid-Biobank aufgebaut und nachgewiesen, dass die Organoide geeignet sind, das Ansprechen von kolorektalen Tumoren auf eine Strahlentherapie und Mechanismen der Radiosensitivität vorherzusagen. Allerdings müssen die Sensitivität und Spezifität noch verbessert werden. Der Mutationsstatus des Krebstreibers p53 sowie vorangegangene HV16-Infektionen sind noch nicht ausreichend.

# 12

**Start-up-Unternehmen haben aufgrund ihrer bahnbrechenden Technologien ermäßigten Zutritt zu Europas größter Laborautomationsmesse SLAS Europe (20.-22. Mai. 2025, Hamburg) erhalten.**

### FINANZIERUNG

## ORGANOIDEXPERTE WIRBT SEED-GELD EIN

Der Hamburger Organoid-Spezialist mo:re GmbH hat Ende März eine 2,3 Mio. Euro Seedfinanzierung unter Leitung des High-Tech Gründerfonds (HTGF) eingeworben. Die Laborplattform von mo:re automatisiert die Planung, Kultivierung, KI-gestützte Organoid-Erkennung und Analyse komplexer 3D-Zellkulturmodelle. Das erste Produkt, ein Zellkultivierungsroboter, hatte das Start-up auf der SLAS 2025 in San Diego erstmals präsentiert.

### LAB-ON-CHIP

## SPHÄROID-MODELL FÜR PANKREASKARZINOM

Wissenschaftler der Universitätsklinik Düsseldorf und der Dynamic24 GmbH haben Mitte März mit Hilfe eines 3D-Sphäroid-on-chip-Modells die präklinische Wirksamkeit von Vorinostat gegen duktale Pankreas-Adenokarzinome (PDAC) nachgewiesen. Die in LAB-ON-A-CHIP (10.1039/d4lc01016g) publizierten Ergebnisse weisen einen Weg, die komplexen Interaktionen des hochfibrotischen, von immunsuppressiven Tumorassoziierten Makrophagen durchsetzten (TAM) Tumorstromas mit dem Tumor und der Tumervaskulatur tierversuchsfrei nachzustellen. Die sogenannten PDAC-Sphäroid-Chips weisen damit einen Weg, die Aussagekraft vorklinischer Modelle signifikant zu verbessern.

### USA

## NEUES NIH ORGANOID INSTITUT

Trotz Halbierung des Budgets, haben die NIH eine neue Stelle namens ORIVA lanciert, die Organoide evaluieren soll.

# NEUE MODELLE FÜR ENTWICKLER

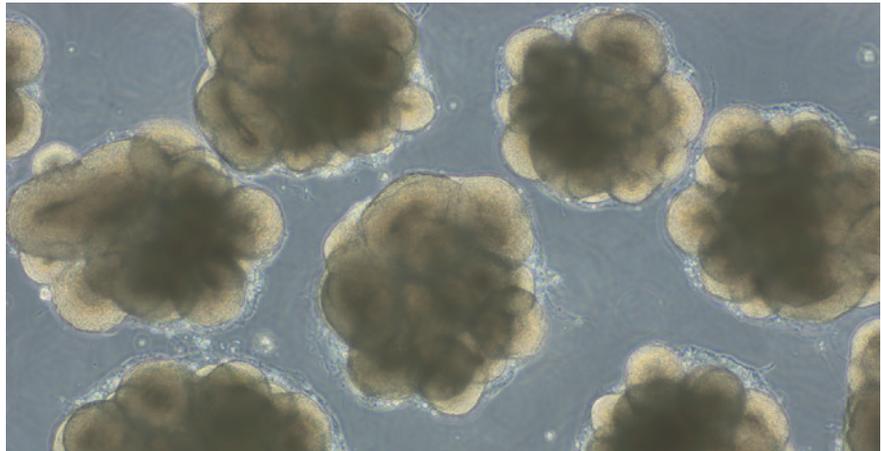
Unterirdisch schlecht ist bisher die Transitionsrate in die Klinik. Ein wichtiger Grund ist das Fehlen robuster vorklinischer Werkzeuge zur Vorhersage der Wirksamkeit und Sicherheit von Wirkstoffkandidaten. Organoide und Organ-on-chips versprechen Besserung.

Nur 5% der niedermolekularen Leads, 10% der monoklonalen Antikörper und 15% der Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADCs) schaffen nach der Entdeckung und Optimierung den Sprung in die klinische Prüfung. Bei RNA-Drugs wie Alnylams siRNAs sollen es bis zu 30% sein, so Floris von Delft, Head of R&D bei der Amsterdamer Lonza-Tochter Synaffix BV.

Ein wichtiger Grund dafür sind Zellkulturspezialisten zufolge präklinische Kleintiermodelle, die die menschliche Physiologie, Immunbiologie und Gewebearchitektur nur höchst mangelhaft nachstellen. Diese Fehlerquelle sollen nun humane In-vitro-Modelle beseitigen. In der EU sind Tierversuche als Basis einer Studienzulassung schon lange nicht mehr die alleinige Grundlage. In den USA setzt man erst seit kurzem die Priorität auf die zunehmend qualitätsgesichert und automatisiert hergestellten humanen 3D-Zellkonstrukte.

## BESSERE MODELLE

Eine Alternative zu Nagermodellen bieten etwa Organ-on-Chips, die biologische Barrieren wie Haut, Endothel, Darmschleimhaut, Blut-Hirn-Schranke oder die Tumervaskulatur und das physiologische Milieu im Organ mikrofluidisch unter Nutzung humaner Gewebe nachzustellen versuchen. Ein Erfolgsmodell kommt aus dem Labor von Peter Loskill. Es prognostiziert anhand des individuellen Patientengewebes, wie hoch das individuelle



Hirnorganoid-Vorläufer

Risiko für das Auftreten der ernststen Standardnebenwirkung Zytokinsturm nach Verabreichen einer CAR-T-Zelltherapie ist. Aktuell wird es optimiert, um Immunenergien im individuellen Tumorstroma (TME) vor Verabreichen der *in vitro* vermehrten Immunzellen zu erkennen.

Gedruckte Organ-on-Chips wie die h-RIOS-Technologie des SLAS Innovation 2025-Preisträgers Systemic Bio Inc. (vgl. LABORWELT 1/2025) erobern derzeit die präklinischen Pipelines und haben bereits etliche Phase II-Kandidaten hervorgebracht.

Da sich mit den mikrofluidischen Zellkulturen sowohl die Fähigkeit neuer Arzneimittel prüfen lassen, biologische Barrieren zu überwinden, sowie zugleich ihre Leber-, Nieren-, und Herztoxizität und In-vitro-Wirksamkeit, wächst der durch den US Mo-

dernisation Act 2.0 geebnete Markt für Kleintier-versuchsfreie präklinische Forschung bis 2029 jährlich um gut 38%. Denn die tierfreie vorklinischen Tests versprechen Zeit- und Geldersparnis und somit einen höheren Profit. Anbieter wie die Dynamic42 GmbH aus Jena melden in Krisenzeiten die Vertriebsausweitung nach Nordamerika. Unternehmen wie die Mimentas BV werden durch ein halbstaatliches Förderprogramm in den Niederlanden gefördert.

## STANDARDISIERTE 3D-ZELLKULTUR

Eine komplementäre Strategie zu den schwer skalierbaren Organ-on-Chips sind sogenannte 3D-Organoide, deren Kultivierung und Screening sich besser skalieren lässt. Organoide bieten aus Sicht von Automationsexperten bei Molecular Devices Vorteile. In ei-

ner im Herbst 2022 gestarteten Kooperation mit dem Wiener Herzorganoid- (Cardiod) Spezialisten Heartbeat.Bio AG haben die Spezialisten um Dr. Oksana Sirenko das vollautomatisierte Kultivierungs- und Sortierungssystem CellXpress.ai™ mit KI-basierter Bilderkennung für die iPSC-basierten Organoide entwickelt und erstmals auf Europas größter Automationsmesse SLAS Europe im vergangenen Jahr präsentiert. Auch auf der diesjährigen, Messekonferenz SLAS Europe 2025 in Hamburg (20.–22. Mai) wurden zahlreiche neue Produkte zur 3D-Zellkultur präsentiert, zum Beispiel von der Adolf Kühner AG, der Lifetaq GmbH, Cellaven SAS, Curiosis Inc. und dem SLAS Ignite-Finalisten Unicorn Biotechnologies Inc.

Weitere Vorteile der Organoide gegenüber Sphäroiden – Clustern aus einem oder zwei Zelltypen – bestehen in ihrer höheren Komplexität. Sie wer-

den aus pluripotenten Stammzellen in mehrere Zelltypen differenziert und organisieren ihre Polarität selbst. Eingebettet in extrazelluläre Matrix oder Kollagen lassen sich Zell-Zell-Interaktionen besser nachvollziehen.

Wenn es um die Darstellung komplexer menschlicher Gewebe und Organe geht, stellen Organoide und Organ-on-a-Chips komplementäre Ansätze dar. Organ-on-a-Chip erfordern umfassende Kenntnisse des Organs und seiner Umgebung, die für ein funktionelles und kontrolliertes Design untersucht werden. Im Gegensatz dazu können Organoide aufgrund der Fähigkeit von Stammzellen, sich intrinsisch selbst zu organisieren und sich zu funktionellen Zelltypen zu differenzieren, einfacher gestaltet werden. Während die ersten Organoide vor 20 Jahren noch größtenteils Handarbeit waren, treibt die Automation und KI-gesteuerte Zell- und Orga-

noiderkennung die Entwicklung und reproduzierbare Batch-Produktion voran. Ende 2024 stellten Mediziner um Prof. Dr. Maximilian Reichert vom Klinikum rechts der Isar der TU München das erste humane Organoidmodell für Pankreaskrebs vor.

Derweil kommerzialisiert die Dynamic42 GmbH ein PCDA-Organoid-on-chip-Modell, das mit von Biopharmazeuten der Universitätsklinik Düsseldorf erstmals kultivierten Pankreaskrebszellen zum Screening eingesetzt wird.

Aktuelle Modelle zielen darauf ab, die Interaktionen von verschiedenen Zelltypen im Organoid nachzustellen. Beispiele sind die Tumormikroumgebung (TME) oder bestimmte krankheitsrelevante Hirnkompartimente (siehe S. 64). Ziel dabei ist es, personalisierte Therapien mit hoher Verträglichkeit und Ansprechrate zu etablieren. TG

INNOVATION --- INNOVATION --- INNOVATION --- INNOVATION --- INNOVATION --- INNOVATION --- INNOVATION

## homoGel®



## Human natural tissue derived extracellular matrix (ECM) for cancer and stem cell research

**homoGel®** is made from 100% natural, human-derived tissue – with no animal components. Developed for cell and tissue culture applications in conditions that closely mimic human physiology, it brings your ex-vivo models one step closer to true in vivo relevance.

- ✓ **Human-Specific**  
Sourced from healthy tissue
- ✓ **Reliable Consistency**  
Ensure minimal lot-to-lot variation
- ✓ **User-Friendly**  
Easy to handle with optimized viscosity
- ✓ **Ethically Produced**  
100% free from animal derived components

**Contact us to discuss your individual needs:**  
sales@biomex.de | www.homogel.com

# Cerebrale Organoide

Mit Tests an cerebralen Organoiden will das IMBA-Spin-out a:head bio AG das Screening nach Wirkstoffen für Erkrankungen des Zentralen Nervensystems verbessern. LABORWELT sprach mit CEO Oliver Szolar über Fortschritt und Finanzierung.

**LABORWELT.** Herzlichen Glückwunsch, Herr Szolar, zur jüngsten Finanzierung von a:head Bio im April. Wie werden Sie das Geld einsetzen?

**Szolar.** Wir werden den siebenstelligen Betrag für den weiteren Ausbau unserer Gehirnanorganoid-Plattform einsetzen. Schwerpunkt dabei ist es, die Automatisierung voranzutreiben. Darüber hinaus erschließen wir gerade neue Indikationen, vornehmlich im Bereich degenerativer Gehirnerkrankungen wie etwa der Alzheimer-Demenz.

**LABORWELT.** Auf welche Forschungsarbeiten geht Ihre ZNS-Organoid-Plattform zurück? Wie möchte Sie diese technologisch weiterentwickeln und kommerzialisieren?

**Szolar.** Unsere Technologie kommt aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Jürgen Knoblich am IMBA in Wien. Madeleine Lancaster hat 2013 die erste wissenschaftliche Arbeit dazu in *NATURE* veröffentlicht. Im gleichen Jahr wurde die Technologie vom *SCIENCE MAGAZINE* als ‚Breakthrough of the Year 2013‘ gefeiert. Wir haben dann Protokolloptimierungen vorgenommen, Qualitätskontrollen eingeführt, um die gewünschten Gewebeatidentitäten zu identifizieren, und vor allem funktionelle Readouts entwickelt, die sowohl auf optischen als auch elektrischen Signalen beruhen. Damit sind wir nicht nur in der Lage, EEG-ähnliche Recordings in unseren Organoiden vorzunehmen, sondern kön-



**OLIVER SZOLAR**

Vorstandsvorsitzender,  
a:head bio AG,  
Wien, Österreich

nen räumlich und zeitlich hochaufgelöste Signale messen. Wir sind in der Regel an langfristigen Kooperationen mit Pharma-Unternehmen in verschiedenen Indikationen interessiert. Ziel ist es, über Lizenzvereinbarungen langfristig substantielle Erlöse zu erwirtschaften. In der Zukunft können wir uns auch eine eigene Medikamentenentwicklung vorstellen, würden diese aber dann gezielt in separaten Special Purpose Companies (SPCs) vorantreiben.

**LABORWELT.** Inwieweit sind die Kultivierung, Sortierung und Differenzierung lebender Organoide und deren Einsatz für das Screening niedermolekularer Wirkstoffe automatisiert?

**Szolar.** Das Backend unserer Plattform, also Recording, Datenprozessierung und Datenanalyse ist automatisiert. Was den Bioprozess selbst angeht, arbeiten wir noch an verschiedenen Lösungen. Der

wesentliche Grund dafür ist, dass es bis dato keine kommerzielle Technologie gibt, mit der 3D-Gewebe unter kontrollierten Bedingungen gezüchtet und getestet werden kann. Einige Konkurrenten und auch wir arbeiten in verschiedenen Bereichen mit Multiwell-Platten. Diese wären natürlich für den Hochdurchsatz optimal geeignet, haben aber wesentliche Nachteile was die Prozesskontrolle betrifft. Da wir selbst keine Device-Hersteller sind, arbeiten wir mit diversen Firmen an entsprechenden Lösungen. Dabei geht es um verschiedene Bioreaktortechnologien und Tissue Sorting-Devices.

**LABORWELT.** Wie sieht es mit Konkurrenz in diesem dynamischen Feld aus?

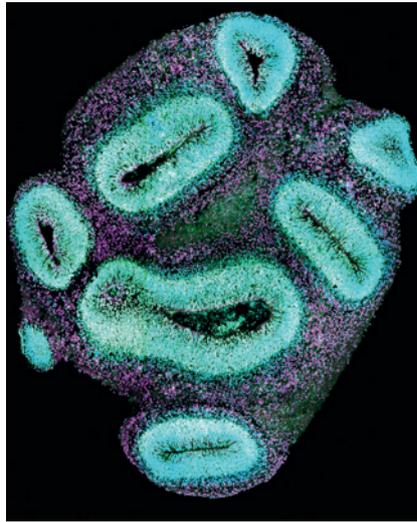
**Szolar.** Es gibt mittlerweile ungefähr zehn Firmen, die ebenfalls mit Gehirnanorganoiden arbeiten. Unsere Stärke liegt in der komplexen Krankheitsmodellierung, gepaart mit der Fähigkeit, kliniknahe Endpunkte robust aus den Organoiden zu extrahieren. Soweit wir beurteilen können, sind wir in diesem Bereich weltweit führend. Dies bestätigen uns auch unsere Partner.

**LABORWELT.** Wo gibt es technologische Beschränkungen des Drug Screenings mit der Organoidtechnologie, wo die Chancen im Bereich der Erkrankungen des Zentralen Nervensystems?

**Szolar.** Die Limitation liegt darin, dass wir in den Organoiden natürlich nur Tei-

le des Gehirns abbilden können. Daher arbeiten wir intensiv an komplexeren Geweben wie etwa Fusionen von verschiedenen Gehirnregionen oder an der Integration von diversen Zelltypen. Damit lassen sich relevantere Phänotypen generieren, die noch besser die Situation im menschlichen Gehirn wiedergeben. Dies betrachten wir als eines unserer wichtigsten langfristigen Ziele. Humane 3D-Technologien werden im Drug Development immer mehr eingesetzt. Vor allem die Pharma-Unternehmen sind in wesentlichen Bereichen schon voll auf den Zug aufgesprungen. Dies wird auch sehr stark von regulatorischen Rahmenbedingungen wie dem US-Modernisation Act gefördert. Die FDA betrachtet demnach Tiere als Modellorganismen künftig als Ausnahme, Technologien wie humane Organoide dagegen als die Regel. Als Firma steuern wir also einer vielversprechende Zukunft entgegen.

Bildnachweis: © ahead bio



Cerebrale Organoide unter dem Mikroskop

**LABORWELT.** Welche Partnerschaften konnten Sie bereits etablieren und gibt es bereits Daten, die Sie gerne berichten würden?

**Szolar.** Wir arbeiten mit verschiedenen Partnerunternehmen zusammen. Im Technologiebereich sind das zum Beispiel Stemcell Technologies, 3Brain, Cytana, Celvivo, das IMBA etc. Details zu Pharmakollaboration und deren Stand darf ich aus Vertraulichkeitsgründen nicht verraten.

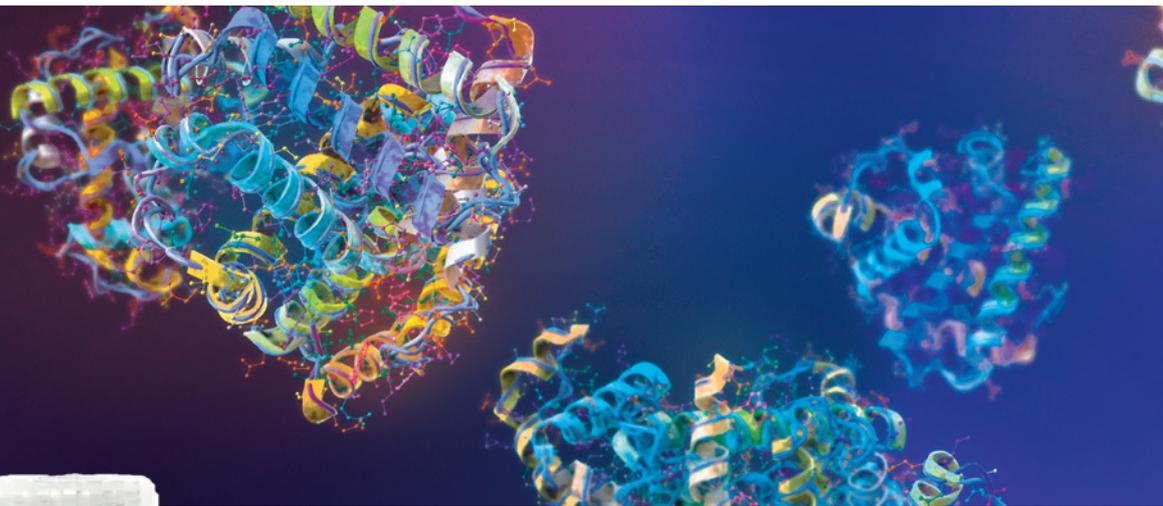
**LABORWELT.** Sie sind noch an einem anderen Wiener Organoid-Spezialisten mit Fokus auf Herzorganoiden beteiligt. Welche Rolle spielen Sie dort?

**Szolar.** Ja genau, die HeartBeat.Bio AG, die sich in den vergangenen Jahren ebenfalls sehr gut entwickelt hat! Wir sind am gleichen Standort, den Startup Labs der Wiener Wirtschaftsagentur am ViennaBio-center in Wien und nutzen natürlich auch die Synergien, die sich daraus ergeben. In der HeartBeat.Bio bin ich Vorsitzender des Aufsichtsrates. TG

**iba**



by **Cube Biotech**



## Von der Idee zur Realität

MagStrep® Strep-Tactin®XT Beads schließen die Lücke zwischen rechnergestütztem Protein-Design und experimentellem Nachweis. Entwickelt für Automatisierung und Skalierbarkeit, verwandeln sie die Proteinreinigung in einen effizienten Prozess.



# ECM FÜR 3D-ZELLKULTUR

Aus Tieren gewonnene ECMs schränken die biologische Aussagekraft moderner Zellmodelle ein. Die humane Matrix homoGel® bietet eine skalierbare, ethisch vertretbare und biologisch relevantere Alternative für Tissue Engineering und Organoidkulturen.

von Dr. Djeda Belharazem & Dr. Manish Kumar, BIOMEX GmbH

Ende 2022 begann BIOMEX mit der Suche nach Alternativen zu herkömmlichen Extrazellulären Matrix-Modellen (ECM), nachdem es wiederholt zu Lieferverzögerungen, Qualitätsproblemen und biologischen Einschränkungen bei den verfügbaren Produkten gekommen war.

## HUMANE LÖSUNG GESUCHT

Diese Hindernisse verzögerten Organoidstudien und bremsten Forschungsk Kooperationen. Eine geeignete Lösung musste biologisch relevant, ethisch unbedenklich und skalierbar sein – mit Fokus auf Materialien humanen statt tierischen Ursprungs.

## VOM KONZEPT ZUR UMSETZUNG

Die Entwicklung einer humanen ECM erforderte über 18 Monate intensive Forschung. Die ethisch einwandfreie

Beschaffung humaner Gewebe brachte sowohl logistische als auch regulatorische Herausforderungen mit sich. Ebenso entscheidend war die Erhaltung der nativen biologischen Struktur während der Verarbeitung. Nach umfangreichen Tests und Optimierungen wurde eine neue humane Hydrogelmatrix entwickelt, die sich sowohl für 2D-Stammzellkulturen als auch für 3D-Organoidsysteme eignet.

## BIOLOGISCHE RELEVANZ

Die entwickelte humane ECM ist eine echte Neuerung, ein Durchbruch: sie unterstützt zentrale zelluläre Prozesse wie Adhäsion, Proliferation und Differenzierung – vergleichbar mit natürlichen Bedingungen ähnlich des menschlichen Körpers. Im Gegensatz zu tierischen Matrices weist sie eine geringe Chargenvariabilität

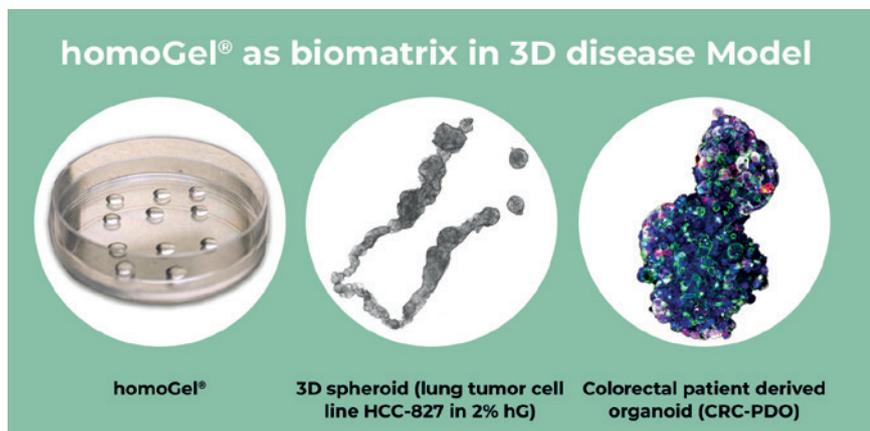
und eine verbesserte Reproduzierbarkeit auf. Sie geliert bei 37 °C, ist einfach in der Handhabung und fügt sich gut in bestehende Laborabläufe ein. Forschungsteams, die erste Tests und Experimente damit durchführen konnten, berichten von konsistenteren Ergebnissen.

## MEHR MÖGLICH MIT HOMOGEL

Nach der Erstentwicklung und den erfolgreichen Tests zeigt sich, dass noch ein größerer Raum für Entwicklungen und eine größere Nachfrage besteht. Derzeit werden gewebespezifische Varianten für Leber-, neuronale und kardiale Zellen entwickelt. Diese sollen die Einsatzbereiche erweitern, die physiologische Relevanz und Überlegenheit beweisen und damit neue Anwendungsmöglichkeiten in der Krankheitsforschung eröffnen. Parallel dazu wird die Skalierbarkeit der Produktion verbessert, um die Verfügbarkeit in kommerziellen wie auch akademischen Forschungseinrichtungen zu erhöhen.

## EIN NEUER STANDARD FÜR ECMs

HomoGel schlägt eine Brücke zwischen biologischer Präzision und ethischer Verantwortung. Angesichts des zunehmenden von Regulierungs- und Zulassungsbehörden geforderten Wechsels von Tierversuch und tierischen Modellsystemen hin zu humanrelevanten, tierfreien Modellen, bietet die humane Matrix eine zukunftsfähige Grundlage für reproduzierbare und verantwortungsvolle biomedizinische Forschung.



homoGel® ermöglicht die Bildung von 3D-Hydrogel-Domes, unterstützt das Wachstum von Lungentumor-Sphäroiden (HCC-827 in 2 % homoGel) und erlaubt die Kultivierung sowie Bildung von kolorektalen, patientenspezifischen Organoiden.