

## Cardiomyopathies

Development of the first human organoid-based drug discovery platform for genetic cardiomyopathies.

|                                 |   |                       |            |
|---------------------------------|---|-----------------------|------------|
| <b>Programm / Ausschreibung</b> | Life Sciences 24/26, Life Sciences 24/26, LIFE: Life Science Ausschreibung 2025   | <b>Status</b>         | laufend    |
| <b>Projektstart</b>             | 01.01.2025  | <b>Projektende</b>    | 31.12.2025 |
| <b>Zeitraum</b>                 | 2025 - 2025   | <b>Projektaufzeit</b> | 12 Monate  |
| <b>Keywords</b>                 | Cardiods; cardiomyopathies; disease modeling; genetic engineering; drug discovery |                       |            |

### Projektbeschreibung

Trotz erheblicher Investitionen in die kardiovaskuläre Forschung ist die Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten nach wie vor begrenzt. Nur 2 % der potenziellen bahnbrechenden Medikamente zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erreichen den Markt. Dieser Unterschied steht in krassem Gegensatz zu den weltweiten kardiovaskulären Todesfällen im Jahr 2019, die 33 % aller weltweiten Todesfälle ausmachen. Um dieser Diskrepanz entgegenzuwirken, müssen genauere humane in vitro Herzmodelle geschaffen werden, die die vielfältigen Pathologien, die das Herz betreffen, nachbilden.

Zu diesem Zweck zielt dieses Projekt darauf ab, eine breite Palette pathologischer genetischer Phänomene in unseren kardialen Organoidmodellen (Cardioid) zu generieren, wobei der Schwerpunkt auf familiären Kardiomyopathien liegt, für die es kein echtes in vitro Modell des menschlichen Herzens gibt. Wir möchten diese Krankheitsmodelle in das Portfolio von HBB aufnehmen und sie für Hochdurchsatz-Screening-Zwecke funktionalisieren, indem wir genetische (Multi-)Reporter-Krankheitsmodelle einbeziehen. Dies wird es uns ermöglichen, ein Hochdurchsatz-Screening der wichtigsten anatomischen und funktionellen Merkmale des Herzens durchzuführen: Muskeldicke, Elektrophysiologie, Kalziumausbreitung und Kontraktion. Darüber hinaus werden wir moderne optogenetische Transgene einsetzen, um die Herzfrequenz zu kontrollieren, um einen für den Menschen relevanten Rhythmus zu erreichen und Tests zu entwickeln, die den physiologischen Stress nachahmen, der oft der erste Auslöser für die Entwicklung dieser Kardiomyopathien ist.

Schließlich wollen wir die Verabreichung von Genen über Adeno-assoziierte Viren (AAV) in unseren Kardioiden etablieren und optimieren. Dies wird unsere Fähigkeiten weiter ausbauen und die Grundlage für einen Vorstoß in den Bereich der Gentherapie bilden. Mit den Fortschritten in den Gentransfertechnologien haben Gentherapieansätze in den letzten Jahren in der Pharmaindustrie stark an Bedeutung gewonnen, insbesondere für die Behandlung seltener Krankheiten wie familiäre Kardiomyopathien.

Insgesamt wird das vorgeschlagene Projekt die Fähigkeiten und das zukünftige Produkt- und Serviceangebot von HBB erheblich erweitern und damit die Anwendung unserer einzigartigen Plattform für den Start interner Arzneimittelentwicklungsprogramme und auch Kooperationsprojekte mit im Bereich Herzinsuffizienz tätigen Pharma- und Biotechnologieunternehmen signifikant ausbauen.

## **Projektpartner**

- HeartBeat.bio AG