BVOVascTox

Vascular Toxicity Drug Testing with Blood Vessel Organoids

Programm / Ausschreibung	Life Sciences 24/26, Life Sciences 24/26, LIFE: Life Science Ausschreibung 2025	**Status**	laufend
Projektstart	01.10.2025	**Projektende**	30.09.2026
Zeitraum	2025 - 2026	**Projektlaufzeit**	12 Monate
Keywords	Drug screening, Toxicity, Toxicology, Organoids, Blood Vessel Organoids, Preclinical trials		

Projektbeschreibung

Das Hauptziel des Projekts besteht darin, ein neuartiges in vitro Blutgefäß-Organoid-Modell für Wirkstoff-Screening zu etablieren, um die vaskuläre Toxizität von Medikamenten, die sich in der präklinischen Entwicklungsphase befinden, zu beurteilen, zu bewerten und vorherzusagen. Das Bewertungssystem wird auf menschlichen Gefäßorganoiden basieren, die Arzneimittelkandidaten ausgesetzt werden. Die Analyse mehrerer Morphologieparameter soll die Toxizität dieser Kandidaten vorhersagen. Wir werden ein neuartiges, kostengünstiges und tierversuchsfreies Instrument für die biomedizinische Forschung entwickeln, das weltweit für die pharmazeutische Grundlagenforschung und die Prüfung der vaskulären Arzneimitteltoxizität eingesetzt werden kann. Mit diesem weltweit einzigartigen Modell legt das vorgeschlagene Projekt den Grundstein für eine österreichische Führungsrolle im organoidbasierten, tierversuchsfreien vaskulären Toxizitätsscreening. Im vorliegenden Projekt werden wir die besten Ansätze für die Standardisierung und Hochskalierung der Produktion eines in vitro Blutgefäß-Organoid-Systems (BVO) ermitteln, das die menschliche Gefäßphysiologie genau abbildet und es uns ermöglicht, die vaskulären Toxizitätseffekte von Medikamenten im Entwicklungsstadium zu untersuchen (Ziel 1). Um das volle Potenzial des Modells für das Screening von vaskulärer Arzneimitteltoxizität auszuschöpfen, wird ein umfangreiches bildgebendes Screening von BVOs durchgeführt, die mit bekannten toxischen Arzneimittelkandidaten behandelt wurden (Ziel 2). Jeder getestete Arzneimittelkandidat wird sorgfältig ausgewählt, basierend auf (1) dem erfolgreichen Abschluss präklinischer Tests und (2) nachgewiesene vaskuläre toxische Nebenwirkungen in den anschließenden klinischen Tests. Dieser Pool an Arzneimittelkandidaten stellt einen wichtigen Teil der in der Entwicklung befindlichen Medikamente dar, deren Nebenwirkungen erst in späten Phasen der klinischen Studien entdeckt werden und hohe Entwicklungsaufwände und -kosten verursachen. Aus den aufgenommenen Bildern von BVOs werden wir Daten über mehrere physiologische Eigenschaften der Gefäßnetzwerke extrahieren. Die Bildquantifizierung wird in einem Datensatz zusammengefasst (Ziel 3). Dies wird uns ermöglichen eine multiparametrische Überwachung der BVO-Physiologie in beispiellosem Detail zu erstellen, wodurch eine genaue Vorhersage von Veränderungen in der menschlichen Gefäßmorphologie bei Exposition gegenüber toxischen Arzneimittelkandidaten ermöglicht wird. Die Ergebnisse der Bildanalyse werden zur Erstellung eines umfassenden Toxizitätsbewertungssystems verwendet (Ziel 4). Schließlich werden wir einen Machbarkeitsnachweis für ein BVO-basiertes Verfahren als tierversuchsfreies Toxizitäts-Screening-Modell für die zukünftige, gesundheitspolitische Umsetzung erbringen (Ziel 5).

Die in diesem Projekt angewandten Methoden müssen mit viel F&E-Aufwand für den innovativen Anwendungsfall von BVOs entwickelt werden. Die derzeitigen BVO-Produktionsprotokolle sind auf die akademische Forschung beschränkt und müssen für den Einsatz in der Biotechnologie optimiert werden. Das Projekt ist ehrgeizig in seinem Bestreben, Bildgebungsverfahren für den gezielten Einsatz an Organoiden voranzutreiben. Um objektive und standardisierte Bewertungen der BVO-Morphologie zu ermöglichen, wird eine hochinnovative Bildanalysesoftware entwickelt, die die Entwicklung neuer Algorithmen und die Integration von Deep-Learning-Methoden beinhaltet.

Projektpartner

- Angios FlexCo
- BioShift Energy FlexCo