

Uitbouwen van een organoïden platform

Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven)

KU LEUVEN

Contactpersonen: Hugo Vankelecom (Stamcel- en Ontwikkelingsbiologie) en Jef Arnout (groepsbeheerder Biomedische Wetenschappen).

Doel van de actie

Het doel van de actie is om een platform uit te bouwen en aan te bieden aan onderzoekers die organoïden (willen) toepassen in hun studie.

Het gebruik van organoïden heeft groot potentieel voor vervanging en vermindering van dierproeven. Bovendien, wanneer de studie gebeurt met organoïden van weefsel van menselijke oorsprong, zullen de onderzoeksresultaten logischerwijze relevanter zijn dan resultaten uit proefdieronderzoek. Hierdoor zullen de resultaten van het organoïden-onderzoek efficiënter vertalen naar de kliniek. Technologische onwetendheden en hinderpalen weerhouden onderzoekers momenteel om organoïden in eigen studies in te zetten. Door kennisuitwisseling tussen (potentiële) gebruikers van organoïden te stimuleren bij wijze van het platform, draagt KU Leuven bij aan een verhoogde toepassing van organoïden in het wetenschappelijk onderzoek wat bijna zeker zal resulteren in de vermindering van dierproeven.

In eerste instantie wordt het platform aangeboden aan onderzoekers van de KU/UZ Leuven, maar afhankelijk van de beschikbare middelen en/of fondsen kan dit uitgebreid worden naar andere Vlaamse onderzoeksinstituten en mogelijk zelfs farmaceutische- en biotech bedrijven.

Achtergrond van de actie

Organoïden (of mini-organen) zijn een nieuw en krachtig onderzoeksinstrument voor het *in vitro* modelleren (wetenschap dat zich voordoet buiten het lichaam in een kunstmatige omgeving) en bestuderen van gezond en ziek weefsel. Organoïden zijn zelf ontwikkelende, driedimensionale weefselreconstructies die zijn gegroeid uit weefselstamcellen. Deze organoïden reproduceren de belangrijkste histologische, functionele, moleculaire en genetische kenmerken van het weefsel van oorsprong.

Ondanks een aantal nog bestaande tekortkomingen, zoals het ontbreken van een immuun- en bloedvatensysteem in het model, heeft het gebruik van organoïden het interessante potentieel om dierproeven terug te schroeven. Ten eerste zijn bevindingen in organoïden betrouwbaar en vertaalbaar naar de kliniek, beter dan resultaten van dierproeven, en zeker wanneer de mini-organen opgebouwd worden uit cellen van menselijke oorsprong. Daardoor kan grondig onderzoek eerst *in vitro* plaatsvinden en kunnen alleen de meest interessante bevindingen vervolgens *in vivo* (in levende proefdieren) worden getest. Ten tweede kan de kweek van organoïden het biologisch studiemateriaal aanzienlijk verminderen, waardoor er minder proefdieren nodig zijn voor weefselisolatie. Ten derde kunnen organoïden ook een belangrijk deel van het testen van chemische stoffen (zoals kandidaat-geneesmiddelen) in dieren vervangen, aangezien organoïden toepasbaar zijn als geneesmiddelen- en toxiciteit-screeningsplatform.

Op dit ogenblik vormen technologische onwetendheden en problemen een hinderpaal bij de implementatie van organoïden. Daarom is het belangrijk om via uitwisseling van informatie en training meer laboratoria toegang te geven tot deze veelbelovende technologie. De klassieke onderzoeksfinancieringskanalen stellen echter geen tot weinig middelen ter beschikking voor deze informatie-uitwisseling en opleiding.

De actie vertrekt vanuit een al opgestart lokaal en bottom-up initiatief waarbij de onderzoekers die gebruik maken van organoïden aan de KU Leuven met elkaar in contact staan.

Omschrijving van de actie

Volgende deelacties zullen worden aangevat, waarbij de voltooiing ervan afhankelijk is van beschikbare (bijkomende) middelen:

- Uitbouwen van een website met grondige informatie over toepassingen van organoïden in verschillende onderzoek domeinen aan KU/UZ Leuven, met contactgegevens van alle KU/UZ Leuven-groepen die met organoïden werken, en met de mogelijkheid om vragen te stellen via een forum. In dat kader zal ook een symposium met (buitenlandse) experts als sprekers worden georganiseerd;

- Aanbieden van ondersteuning bij het opzetten van nieuwe organoïde-modellen, waarbij ook aandacht wordt besteed aan het correct verwerven van het juiste dierlijke en humane startmateriaal (o.a. cellen en weefsel). De complexe regelgeving voor humane weefselbanken is hier een kritisch punt;
- Netwerken met andere relevante wetenschappelijke disciplines zoals bijvoorbeeld experts in microfluidica ("organoïden/organ-on-chip") en artificiële intelligentie (AI);
- Aanbieden van opleidingen voor startende onderzoekers, inclusief training in de organoïde-technologie in het laboratorium;
- Volledige dienstverlening van weefsel/cel tot organoïde-model op aanvraag (aan kostprijs).

Zeker de laatste twee deelacties vereisen uiteraard extra personeel, apparatuur en infrastructuur, waarvoor bijkomende financiële middelen buiten deze van het begeleidende laboratorium en KU Leuven dienen gevonden te worden.

Resultaten activiteit

Eind 2023 zullen de volgende mijlpalen bereikt zijn:

- De eerste twee deelacties, het uitbouwen van de website en het aanbieden van ondersteuning, zullen zijn gerealiseerd;
- Het kader van de overige deelacties zal zijn uitgewerkt, inclusief business cases voor de praktijkgerichte training en (volledige) dienstverlening op aanvraag voor het ontwikkelen/kweken van organoïde-modellen;
- De eerste interne (en mogelijk externe) opleidingen zullen zijn gestart.

Het is belangrijk om de continuïteit van de opleidingen en het platform op langere termijn te borgen. Idealiter zou het platform best inkantelen in een al bestaand laboratorium (bijv. het organoïde-expert-labo van prof. Hugo Vankelecom). Anderzijds zou een *spin-off* initiatief steunend op organoïde-onderzoek, of meer specifiek gericht op opleiding, ook nog een mogelijkheid zijn. Dit vergt echter meer begeleiding en interesse van investeerders. De mogelijkheden voor inkanteling en *spin-offs* zullen gedurende de uitvoering van de actie worden onderzocht.