Gefördert durch:

Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

Max-Delbrück-Center Berlin

GBi5S: Entwicklung einer human-spezifischen Plattform für Wirkstoffscreening und Toxizitätsstudien für neuromuskuläre Systeme (NMJCare)

Dr. Ines Lahmann

03LW0604

„Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Forschung, Technologie und Raumfahrt unter dem Förderkennzeichen 03LW0604 gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autoren.“

Sachbericht – GBi5S: Entwicklung einer human-spezifischen Plattform für Wirkstoffscreening und Toxizitätsstudien für neuromuskuläre Systeme (NMJCare)

II. Eingehende Darstellung

Gesamtziel des Vorhabens NMJCare ist es, eine am Projektstandort entwickelte humane neuromuskuläre Junction-Plattform in Richtung einer anwendungsreifen translationalen Lösung für Wirkstoffscreening, Krankheitsmodellierung und perspektivisch personalisierte Entwicklungsansätze weiterzuentwickeln (Faustino Martins, J. M. et al. (2020): *Cell Stem Cell*, 26, 172–186. DOI: 10.1016/j.stem.2019.12.007; Urzi, A. et al. (2023): *Nature Communications*, 14, 8043. DOI: 10.1038/s41467-023-43781-3). Der Fokus der ersten GO-Bio initial-Phase lag dabei nicht auf einer technischen Weiterentwicklung der Plattform selbst, sondern auf der strukturierten Validierung ihrer wirtschaftlichen, rechtlichen und strategischen Verwertbarkeit.
Hierfür sollten die relevanten Rahmenbedingungen für eine spätere Ausgründung oder andere Verwertungswege systematisch untersucht werden. Dies umfasste insbesondere die Einordnung der Markt- und Wettbewerbssituation, die Prüfung der FTO-Situation, die Entwicklung und Schärfung einer belastbaren Positionierung des Vorhabens sowie die Anbahnung von Kontakten zu potenziellen Anwendern, Partnern und Fördergebern. Ziel der Sondierungsphase war es, die Tragfähigkeit des Vorhabens im Schnittfeld von Forschung, Transfer und Gesundheitswirtschaft belastbar zu bewerten.

Bezug des Vorhabens zu den förderpolitischen Zielen von GO-Bio initial
Das Projekt entspricht in besonderer Weise den Zielen von GO-Bio initial, indem es eine wissenschaftlich entwickelte Technologie mit hohem medizinischem Bedarf frühzeitig in Richtung Transfer und Verwertung führt. Neuromuskuläre Erkrankungen sind selten, häufig schwerwiegend und therapeutisch bislang nur unzureichend adressiert. Gleichzeitig besteht in der präklinischen Entwicklung ein deutlicher Bedarf an humanrelevanten Modellsystemen, die krankheitsspezifische Mechanismen und Toxizitäten realistischer abbilden als konventionelle Ansätze.
NMJCare adressiert damit sowohl die Verbesserung der Translation aus der akademischen Forschung als auch die Stärkung des Innovationsstandorts Deutschland im Bereich der Gesundheitswirtschaft. Die Plattform verbindet patientenspezifische Zellmodelle, ein skalierbares Screening-Format und eine organoidbasierte Komplexität in einem Anwendungsfeld mit klarer gesellschaftlicher und wirtschaftlicher Relevanz.

Wissenschaftlicher und technischer Hintergrund
Neuromuskuläre Erkrankungen betreffen nach der zugrundeliegenden Vorhabensbeschreibung etwa eine von 3.500 bis 4.500 Personen. Die Entwicklung wirksamer Therapien ist aufgrund genetischer Heterogenität, komplexer Pathomechanismen und begrenzter Übertragbarkeit klassischer präklinischer Modelle besonders herausfordernd. Hinzu kommt, dass umweltbedingte neurotoxische Belastungen die Bewertung möglicher Wirkstoffe zusätzlich erschweren können.
Vor diesem Hintergrund wurde im Projekt eine humane hNMJ-Plattform etabliert, die aus einem 2D-High-Throughput-Screening-System und einem 3D-Organoidmodell besteht. Beide Formate

basieren auf patientenspezifischen iPSCs und bilden die *in-vivo*-Entwicklung neuromuskulärer Strukturen in einem humanrelevanten Kontext nach. Aus Verwertungssicht ist dies besonders relevant, da die Plattform sowohl für krankheitsspezifische Fragestellungen als auch für frühe Toxizitätsbewertungen und die Entwicklung personalisierter Teststrategien einsetzbar ist.

Ergebnisse der Sondierungsphase

Schärfung der Innovations- und Verwertungsidee

Im Projektverlauf wurde die Ausgangsidee von NMJCare in ein klarer konturiertes Transfer- und Verwertungskonzept überführt. Ausgehend von der wissenschaftlichen Stärke der hNMJ-Plattform wurden mögliche Nutzungsszenarien im Austausch mit relevanten Stakeholdern präzisiert. Dabei stand insbesondere die Frage im Mittelpunkt, wie sich die Plattform mit ihrem 2D-/3D-Ansatz gegenüber bestehenden In-vitro- und präklinischen Systemen positionieren lässt und welche Anwendungsfelder aus Sicht potenzieller Nutzer den höchsten Mehrwert bieten.

Die Sondierungsphase machte deutlich, dass der besondere Wert von NMJCare in der Kombination aus Skalierbarkeit, Humanrelevanz und krankheitsspezifischer Modulierbarkeit liegt. Damit wurde die Verwertungsstrategie von einer primär wissenschaftlich getriebenen Technologieentwicklung hin zu einer klar markt-, partner- und ausgründungsorientierten Positionierung weiterentwickelt. Aufbauend auf den Ergebnissen von GO-Bio initial wurde die Verwertungsidee gezielt in Richtung einer möglichen Ausgründung geschärft.

Markt- und Wettbewerbsanalyse

Die im Berichtszeitraum durchgeführte Markt- und Wettbewerbsanalyse hat die wirtschaftliche Relevanz des Vorhabens substanziell bestätigt und die Positionierung von NMJCare deutlich geschärft. Der adressierte Gesamtmarkt für Organoide und Organ-on-Chip-Technologien wächst dynamisch; in der Ascenion-Analyse werden – je nach zugrunde gelegtem Marktreport – für den globalen Organoidmarkt Wachstumsraten von überwiegend über 20 % CAGR ausgewiesen. Genannt werden unter anderem Prognosen von rund USD 3,98 Mrd. im Jahr 2024 bis zu USD 10,82 Mrd. im Jahr 2029 sowie ein mögliches Wachstum auf bis zu USD 15,01 Mrd. bis 2031. Gleichzeitig zeigt die Analyse, dass akademische Einrichtungen zwar weiterhin die größte Endnutzergruppe darstellen, kommerzielle Anwender wie CROs sowie Pharma- und Biotechunternehmen jedoch bereits einen erheblichen Marktanteil ausmachen. Für NMJCare besonders relevant ist, dass neuromuskuläre Organoid- und NMJ-Modelle zwar als technologisch und medizinisch hochattraktives Segment beschrieben werden, von Marktanalysten aber noch nicht als eigenständiger, ausgereifter Standardmarkt geführt werden. Genau daraus ergibt sich die strategische Chance: Während der Wettbewerb im breiten Organoid- und OoC-Sektor bereits durch etablierte Anbieter ist, identifiziert die Analyse im neuromuskulären Teilsegment bislang im Wesentlichen Anbieter von Co-Kultur- oder Mikrofluidiksystemen. Kommerzielle Angebote für 3D-NMJ-Modelle beziehungsweise für fortgeschrittene selbstorganisierende 2D- und 3D-NMJ-Modelle wurden demgegenüber nicht festgestellt. Die Analyse leitet daraus ausdrücklich eine First-Mover-Position für die GO-Bio-Antragsteller ab.

Diese Position wird durch die technischen Merkmale von NMJCare zusätzlich gestützt. Das 2D-soNMJ-Modell ist auf 96- und 384-Well-Formate ausgelegt und damit für automatisierte, höherdurchsatzfähige Screenings geeignet; das 3D-System umfasst sowohl Mini-NMOs im 96-Well-Format als auch größere krankheitsmodellierende Formate. Als besonderer Wettbewerbsvorteil wird bewertet, dass beide Systeme auf demselben humanen, patientenspezifischen iPSC-Ausgangsmaterial beruhen und damit eine komplementäre Strategie aus skalierbarem Primärscreening im 2D-Format und funktioneller Validierung im komplexeren 3D-Format erlauben. Genau diese Kombination aus Humanrelevanz, Skalierbarkeit und funktioneller Komplexität hebt NMJCare nach den vorliegenden Unterlagen von bestehenden Co-Kultur- und Mikrofluidiklösungen ab.

Schutzrechts- und FTO-Bewertung

Die rechtliche Verwertungsfähigkeit des Vorhabens wurde im Berichtszeitraum durch eine externe First-Pass-FTO-Analyse untersucht. Gegenstand der Prüfung waren sowohl die zu vermarktenden Modelle als solche als auch die Herstellungsverfahren für den 3D- und 2D-NMJ-Ansatz. Als Referenz für die beabsichtigte Kommerzialisierung wurden dabei für den 3D-Ansatz die in WO2022008757A1 beschriebenen Beispiele und für den 2D-Ansatz die in US2024/0418707A1 beschriebenen Beispiele zugrunde gelegt.

Nach der vorliegenden Zusammenfassung wurden in der First-Pass-Suche mehr als 1.400 Patentfamilien sowie mehr als 100 Non-Patent-Dokumente gesichtet. Daraus wurden zunächst 31 Patentfamilien als potenziell relevant identifiziert, die sich auf die Herstellung neuromuskulärer Organoide, Methoden zur Erzeugung neuromuskulärer Junctions oder auch auf hierfür relevante Kultivierungs- und Gerätekonzepte beziehen. In der vertieften rechtlichen Vorprüfung wurden hiervon 9 Patentfamilien als näher prüfungsrelevant für die Kommerzialisierung des 2D-/3D-NMJ-Ansatzes eingestuft und mit dem Projektteam weiter erörtert. Das zentrale Zwischenergebnis der Kanzlei lautet, dass die zur Kommerzialisierung vorgesehenen 3D- und 2D-NMJ-Modelle die unabhängigen Ansprüche der geprüften Drittpatente nicht notwendigerweise vollständig verwirklichen; entsprechend wurden keine erteilten Drittpatente identifiziert, die nach dieser Erstbewertung unmittelbar FTO-blockierend für die vorgeschlagenen 3D- und 2D-NMJs wären.

Qualifizierung des Gründungsvorhabens und Netzwerkaufbau

Neben der analytischen Validierung wurde im Projekt gezielt in den Aufbau unternehmerischer und transferrelevanter Kompetenzen investiert. Hervorzuheben sind Entrepreneur-Coaching-Maßnahmen, die Teilnahme an einem IHK-Format sowie weitere externe projektbezogene Unterstützungsleistungen. Ergänzend wurden ein Pitch Deck erstellt, Präsentationen für Pitch-Events vorbereitet und durchgeführt sowie erste Investorenkontakte aufgebaut. Diese Maßnahmen stärkten die Umsetzungsfähigkeit des Teams und förderten die Übersetzung der technologischen Idee in ein belastbares Geschäfts-, Finanzierungs- und Entwicklungsmodell.

Einen weiteren Schwerpunkt bildeten die externe Sichtbarkeit und Vernetzung des Vorhabens. Die Reisekosten in Höhe von insgesamt belegen projektbezogene Termine in Peking, Catania und München. Diese Aktivitäten dienten nicht nur dem Austausch mit relevanten Kontakten aus Wissenschaft, Transfer und Innovationsökosystem, sondern auch der gezielten Vernetzung mit Industriekontakten. Besonders hervorzuheben ist die Vorstellung von NMJCare auf der BioVaria in München. Hinzu kam die Beauftragung eines externen Dienstleisters zur Unterstützung bei der Erarbeitung einer europäischen Antragsskizze, mit der die Anschlussfähigkeit an weiterführende europäische Förderinstrumente gestärkt wurde.

Wissenschaftliche und wirtschaftliche Erfolgsaussichten

Die wissenschaftlichen und technischen Erfolgsaussichten des Vorhabens sind als hochrelavant einzuschätzen. Die Plattform adressiert ein klar umrissenes Problem der Translation: den Mangel an humanrelevanten Modellen für neuromuskuläre Erkrankungen. Der kombinierte 2D-/3D-Ansatz schafft dabei die Voraussetzung, sowohl skalierbare Screenings als auch komplexere funktionelle Fragestellungen in einem gemeinsamen Entwicklungsrahmen zu bearbeiten.

Auch die wirtschaftlichen Erfolgsaussichten sind grundsätzlich positiv zu bewerten. Für NMJCare kommen mehrere Verwertungsoptionen in Betracht, darunter kooperative Pilotprojekte, Service- und Plattformangebote, Lizenzierungsmodelle sowie perspektivisch eine Ausgründung. Die in der Sondierungsphase gewonnenen Erkenntnisse haben gezeigt, dass eine belastbare Markt- und Transferargumentation aufgebaut werden kann. Zusätzliche externe Validierung erhielt das Vorhaben durch die Platzierung unter den Top 10 der Ideenphase des Science4Life Venture Cup.

Anschlussfähigkeit und nächste Schritte

Die Sondierungsphase hat eine tragfähige Grundlage für die weitere Entwicklung des Vorhabens geschaffen. Als nächste Schritte sind insbesondere die Vertiefung von Pilotkooperationen, die weitere Schärfung der Zielkundensegmente, die Konkretisierung des Verwertungswegs sowie die fortgesetzte Einwerbung passender Förder- und Finanzierungsmittel zu nennen. Aufbauend auf den Ergebnissen von GO-Bio initial konnten bereits wichtige Anschlussaktivitäten initiiert werden, darunter eine Anschlussfinanzierung durch das MDC-hausinterne Programm PreGo Bio sowie ein bewilligtes Helmholtz-Field Study Fellowship zur weiteren Schärfung der Value Proposition von NMJCare. Insgesamt hat das Projekt im Berichtszeitraum die wesentlichen Voraussetzungen dafür geschaffen, NMJCare aus einer wissenschaftlich überzeugenden Plattform zu einem belastbar positionierten Transfer- und Verwertungsvorhaben weiterzuentwickeln. Die erreichte Sichtbarkeit in Wettbewerbsformaten sowie die ersten Investoren- und Industriekontakte unterstreichen die gewachsene Umsetzungs- und Ausgründungsperspektive des Vorhabens.