

Aufbau der Stammzellbank am Universitätsklinikum Erlangen

Prof. Dr. Volker Weisbach

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung,
Universitätsklinikum Erlangen

06.02.2010

Universitätsklinikum
Erlangen



Plazentarestblutbank des Universitätsklinikums Erlangen

Arbeitsschwerpunkt: Sammlung allogener Stammzellkonzentrate

Aufbau seit 1999 in Kooperation mit der Frauenklinik
des Universitätsklinikums Erlangen

2004: Dritte Einrichtung von mittlerweile fünf mit
Zulassung des PEI zur Herstellung allogener
Stammzellkonzentrate aus PRB

Die Herstellung von Stammzellkonzentraten ist
hochregulierte Arzneimittelherstellung

Universitätsklinikum
Erlangen



Plazentarestblutbank des Universitätsklinikums Erlangen

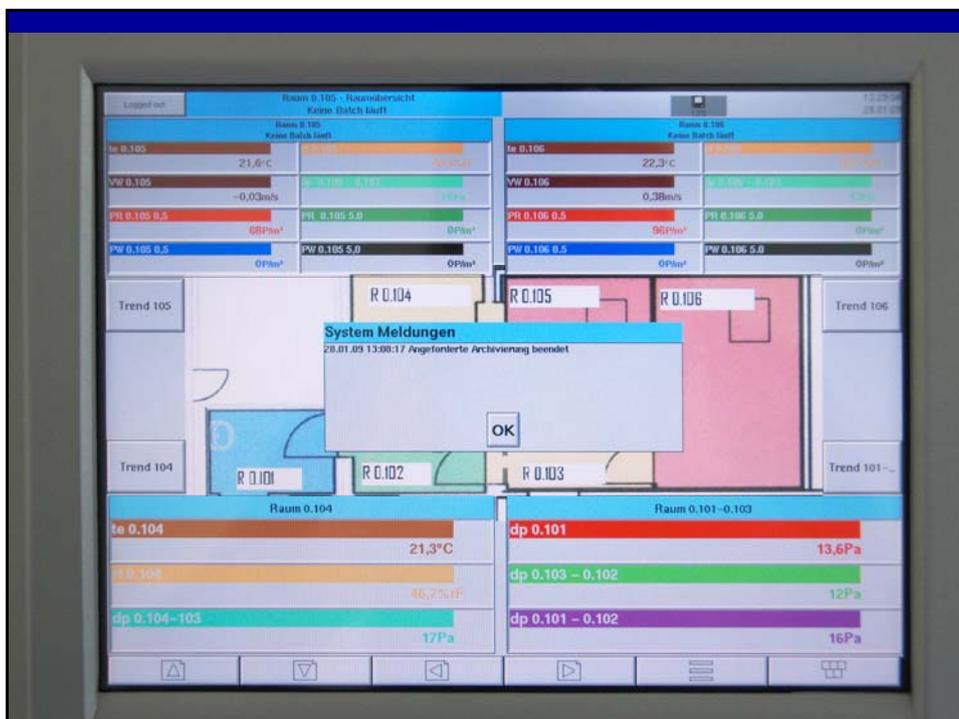
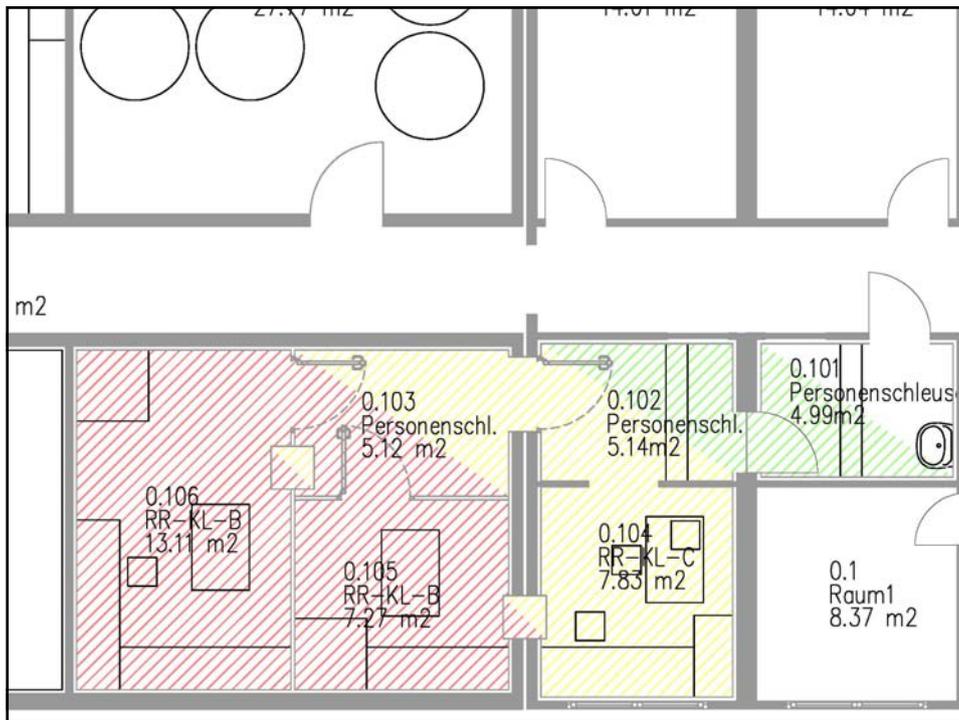
Das Universitätsklinikum kooperiert seit 2004
überregional mit eticur: autologe und allogene
Einlagerung!

Nabelschnurblut wird in über 570 deutschen
Geburtskliniken gewonnen

Universitätsklinikum
Erlangen



Universitätsklinikum
Erlangen





Universitätsklinikum
Erlangen

Nabelschnurblut = Plazentarestblut (PRB)

Spende für die Allgemeinheit

-> Einsatz als allogenes hämatopoetisches Transplantat

Autologe, kostenpflichtige Einlagerung

-> „biologische Lebensversicherung“ ??

Therapeutische Möglichkeiten werden derzeit in vitro, im Tierversuch und in ersten klinischen Studien untersucht

Universitätsklinikum
Erlangen

Allogene Nabelschnurblutspende

Nabelschnurblut wird gewonnen, um es anonym einer öffentlichen Nabelschnurblutbank zu spenden

Kosten für die Lagerung werden von der Allgemeinheit getragen (Stiftungen, Spenden)

Vernetzte Datenbanken erlauben die weltweite Anfrage/Verteilung

Großer Nutzen für die Allgemeinheit

Ethnische Minderheiten können von einem größeren Angebot profitieren

Universitätsklinikum
Erlangen



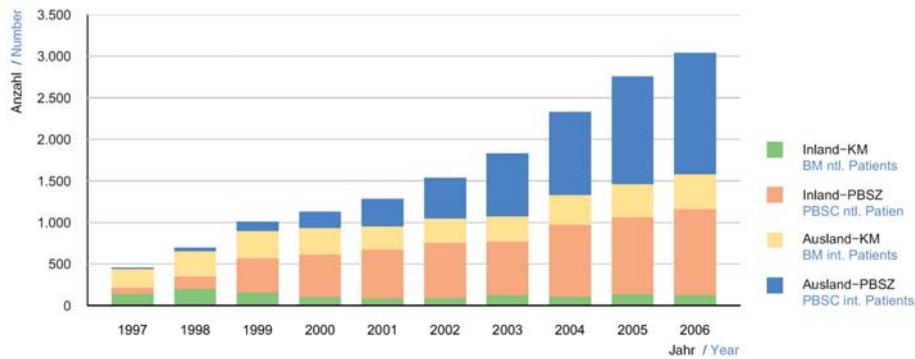
Besonderheiten allogener Stammzellkonzentrate aus Plazentarestblut

- Standard-Zelldosis ausreichend bis ca 25 kg
- Risiko der GvHD geringer als bei Stammzellen aus KM oder peripherem Blut – HLA-Mismatches weniger problematisch
- **Auf Abruf schnell und sicher verfügbar**
- Für Erwachsene: Doppelpack-Transplantation
- **Vermehrung hämatopoetischer Stammzellen wird angestrebt**

Universitätsklinikum
Erlangen



Blutstammzellentnahmen von deutschen Spendern (ZKRD-Jahresbericht)



www.zkrd.de

Universitätsklinikum
Erlangen

Frequenzen der allogenen Ersttransplantationen in Deutschland 1998 – 2007, aufgeschlüsselt nach Spendertyp und Stammzellquelle (DRST 2007).

Jahr	Spendertyp und Stammzellquelle								Total
	verwandt				unverw.				
	KM	HLA-id PB	HLA-MM KM	PB	KM	Zwill. PB	KM	PB	
1998	223	298	21	123	6	5	309	133	1118
1999	203	457	16	111	4	11	298	317	1417
2000	160	502	9	72	2	13	212	468	1438
2001	130	437	14	64	2	9	183	541	1380*
2002	123	437	10	60	3	9	180	594	1416*
2003	132	412	5	55	2	4	175	622	1407*
2004	125	369	11	68	1	7	149	783	1513*
2005	106	533	7	89	0	6	176	986	1903
2006	84	509	2	98	3	12	174	1118	2014
2007	99	530	1	114	3	3	153	1200	2118
Total	1385	4484	3	854	26	79	2009	6762	15724

kum

Eurocord – 2009: Empfehlungen zur Auswahl eines Stammzellkonzentrates aus Nabelschnurblut

Mindestanforderung der deutschen Richtlinien pro Präparat:
 $NC \geq 5 \times 10^8 / \text{kg}$

Eurocord: $NC \geq 3 \times 10^7 / \text{kg}$
 $CD34^+ \geq 2 \times 10^5 / \text{kg}$

Gewicht des Empfängers	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg
NC	6×10^8	9×10^8	12×10^8	15×10^8	18×10^8
CD34 ⁺	4×10^6	6×10^6	8×10^6	10×10^6	12×10^6

Bei Gabe von zwei Einheiten wird ein additiver Effekt erreicht

Universitätsklinikum
Erlangen

Autologe Nabelschnurblut-Einlagerung

Nabelschnurblut wird gewonnen, um später Quelle von Zell- und Gewebeersatz für das Kind zu sein

Vitalität der Stammzellen nimmt im Verlauf des Lebens ab

Sinnvoll bei durch Stammzellen therapierbaren Erkrankungen in der Familie

- **Geschwister: Kompatibilität in 25% der Fälle**
- **Eltern: Kompatibilität die große Ausnahme**

Bei der Transplantation kommt es zu keiner Abstoßungsreaktion

Hohe Kosten für die Aufbereitung und Lagerung müssen selbst getragen werden

Jederzeit Zugriff auf die eigenen Stammzellen

Universitätsklinikum
Erlangen

Mögliche Anwendungen für eine autologe Nabelschnurbluteinlagerung

Entscheidend ist die offene und ehrliche Aufklärung der werdenden Eltern über den derzeitigen Kenntnisstand

Denkbare künftige Stammzelltherapien oder Herstellung von Zell- oder Gewebersatz:

- mitwachsende Herzklappen, Gefäßprothesen
- bei Knochen-, Knorpelerkrankungen
- bei Herzinfarkt
- cerebrale Infarkte, Verletzungen des Nervensystems
- bei Autoimmunerkrankungen (Rheuma, Diabets, MS)
- bei Tumorerkrankungen oder Immundefekten
- „Umprogrammieren“ von HSZ zu anderen Gewebe-SZ → iPS

Universitätsklinikum
Erlangen

Study 1 of 1 for search of: NCT00873925

Full Text View | Tabular View | No Study Results Posted | Related Studies

Cord Blood Infusion Plus Vitamin D and Omega 3 Fatty Acid Supplementation to Preserve Beta Cells in Children With Recent Onset Type 1 Diabetes

This study is currently recruiting participants.
Verified by University of Florida, April 2009
First Received: April 1, 2009 | No Changes Posted

Sponsors and Collaborators:	University of Florida Juvenile Diabetes Research Foundation National Institutes of Health (NIH)
Information provided by:	University of Florida
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00873925

Purpose

In this phase 2 study the investigators are trying to see if a single intravenous infusion of autologous (self) cord blood cells followed by 1 year of daily vitamin D and omega 3 fatty acid supplementation can preserve beta cell function (prolong "honeymoon") in children with type 1 diabetes.

All subjects will continue to use insulin therapy as needed to maintain the best possible glucose control.

15 Subjects will be randomized such that 2 of every 3 (10 total) will receive cord blood plus vitamin D and Omega 3 while 1 of 3 (5 total) will serve as controls and will not receive cord blood, vitamin D, or Omega 3 supplementation.

The study will involve 5 visits over 1 year to the University of Florida.

This study is a follow-up to our initial study of cord blood infusion alone in which 23 children received autologous cord blood. The initial study was 100% safe but additional studies like the one described above are needed to determine how to improve cord blood based therapy.

Condition	Intervention	Phase
Type 1 Diabetes	Biological: Autologous Umbilical Cord Blood Dietary Supplement: Omega 3 Fatty Acids Dietary Supplement: Vitamin D	Phase II

[Home](#)
[Search](#)
[Study Topics](#)
[Glossary](#)

[Full Text View](#)
[Tabular View](#)
[No Study Results Posted](#)
[Related Studies](#)

Cord Blood for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

This study is currently recruiting participants.
 Verified by Duke University, February 2009

First Received: January 2, 2008 Last Updated: February 22, 2009 [History of Changes](#)

Sponsored by:	Duke University
Information provided by:	Duke University
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00593242

Purpose
 This is a pilot study to test feasibility of collection, preparation and infusion of a baby's own (autologous)umbilical cord blood if the baby is born with signs of brain injury.

Condition	Intervention	Phase
Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy	Other: autologous cord blood Other: autologous cord blood cells	Phase I

Study Type: Interventional
 Study Design: Treatment, Non-Randomized, Open Label, Historical Control, Single Group Assignment, Safety Study
 Official Title: Autologous Cord Blood Cells for Hypoxic Ischemic Encephalopathy Study 1. Phase I Study of Feasibility and Safety.

Further study details as provided by Duke University:

Primary Outcome Measures:

- Adverse event rates occurring in the pilot study population will be compared between the cord blood cell recipients and historical controls from the Network Hypothermia study [Time Frame: during infusions: first 4 postnatal days] [Designated as safety issue: Yes]

Secondary Outcome Measures:

- Secondary endpoints of this pilot study will include preliminary efficacy as measured by neurodevelopmental function at 4 - 6 months and 9 - 12 months of age [Time Frame: 1 year] [Designated as safety issue: No]
- neuroimaging results will be collected and compared with available results from prior trials of therapies in this population, and from a previously collected set of images from normal term

Spastic paresis after perinatal brain damage in rats is reduced by human cord blood mononuclear cells. [Pediatr Res. 2006;59:244-9.](#)

- After intraperitoneal transplantation of human umbilical cord blood-derived mononuclear cells, spastic paresis was largely alleviated, resulting in a normal walking behavior.
- This "therapeutic" effect was accompanied by the fact that mononuclear cells had entered the brain and were incorporated around the lesion without obvious signs of transdifferentiation.

Bochumer Mediziner behandelten hirngeschädigten Jungen mit Stammzellen - Das Kind macht seitdem erfreuliche Fortschritte

Das eigene Nabelblut soll Max helfen

Von Michael Schmitz

Bochum. Es sind nur 90 Milliliter Blut, die ein Leben verändern können. 90 Milliliter, die den Unterschied ausmachen können zwischen einer hoffnungsvollen Zukunft oder einem Leben im Dämmerzustand: Der knapp dreijährige Max* erlitt nach einem Herzstillstand einen Hirnschaden. Dem Kind wurden Stammzellen aus seinem eigenen Nabelblut injiziert. Jetzt macht Max erstaunliche Fortschritte.

Wenn Prof. Dr. Arne Jensen über die Behandlung des Jungen mit Stammzellen spricht, tut er das mit der gebotenen Vorsicht des Forschers. „Es ist noch zu früh, um den langfristigen Erfolg einschätzen zu können. Es ist ein einzelner Heilversuch und keine Studie, die eine Wirkung der Stammzellen zweifelsfrei belegt“, sagt der Direktor der Frauenklinik der Ruhr-Universität Bochum.

»Das Kind lacht wieder - für die Eltern eine Erlösung«

Zusammen mit seinem Kollegen Prof. Dr. Eckhard Hagemann von der Universitätskinderklinik führte er im Januar eine der weltweit ersten Nabelschnurblut-Transplantationen an einem Kind mit zerebraler spastischer Lähmung durch.

Jensen und seine Forschungs-



Stammzellen aus eigenem Nabelblut: Später einmal kann es helfen, hoffen Eltern und Mediziner (Anmerkung: Bild zeigt nicht den behandelten Jungen). WR-Symbolfoto: Günter Blaszczyk

einfrischen lassen.

Arne Jensen und sein Forschungsteam entwickeln seit rund sieben Jahren Stammzelltherapien, um frühkindliche Hirnschädigungen zu behandeln. „Unsere Versuche

(monoklonäre) Zellen enthalten. Vereinfacht geschildert: Ein geschädigtes Gehirn versendet gewisse Schädigungssignale; die transplantierten Stammzellen wandern in den geschädigten Bereich

kann wieder sitzen und leidet nicht mehr an Krämpfen in den Extremitäten. Wird er geistig beeinträchtigt sein? „Das wissen wir nicht. Das Kind kommuniziert wieder mit der Umwelt, reagiert völlig

angemessen auf Zuwendungen seiner Eltern und lacht wieder. Für die Eltern ist es eine Erlösung“, sagt der Bochumer Stammzellenexperte.

Warum die Eltern Blut aus der Nabelschnur einlagern lie-

sen? Reine Bauchache, eine Versicherung gegen die Angst, seinem Kind später einmal nicht helfen zu können, weil man nicht alles für es getan hat.

So wie es aussieht, ist Max

Lagerdauer von Stammzellkonzentraten

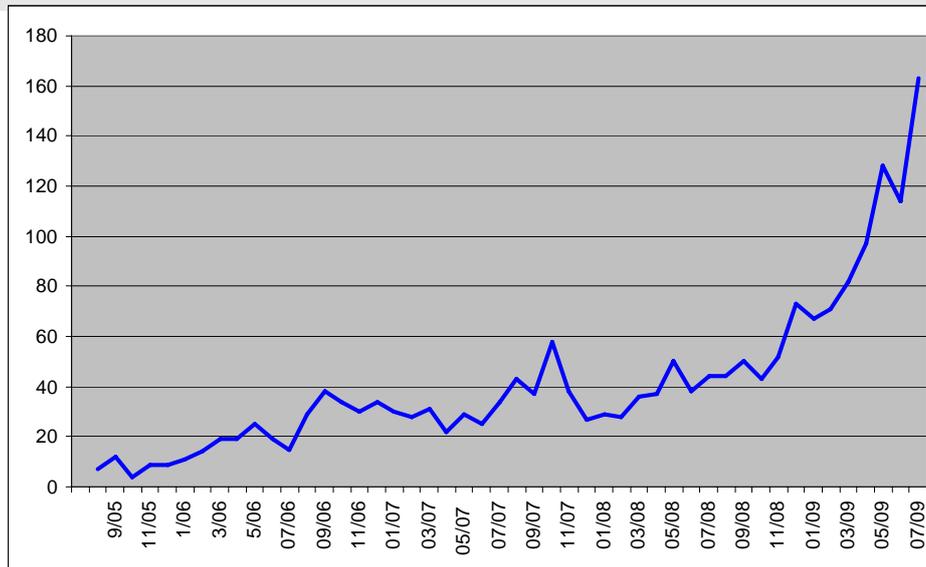
Lagerung in der Gasphase über flüssigem N₂ (< -150°C)

Lagerbarkeit von Stammzellen aus PRB formal für 15 Jahre gezeigt, Lagerdauer anderer Zellen für viele Jahrzehnte

Von weltweit 200.000 allogenen PRBs wurden bisher ca 6000 verbraucht -> Lagerbarkeit für viele Jahrzehnte ebenfalls unumgänglich



Verlauf der monatlichen Einlagerung von Stammzellkonzentraten aus Plazentarestblut



Personal für die Stammzellbank

	<u>1999</u>	<u>2009</u>
Ärzte	1	5
MTLA	1	9
Biologen	0	1



Universitäre Anbindung !

- Stammzellbank bewusst in Universitätsklinikum integriert und nicht ausgegründet
- Autologe wie allogene Einlagerung von Stammzellen gehört an universitäre Einrichtung
- Enge wissenschaftliche Verzahnung / Kooperationen

Universitätsklinikum
Erlangen



Wissenschaftliche Kooperationen

Prof. Schuler, Dermatologie, Erlangen

Prof. Mackensen, Med. V, Erlangen

Prof. Winkler, Genetik, Erlangen

Prof. Schneider, Kinderklinik, Erlangen

Prof. Stürzl, Exp. Chirurgie, Erlangen

PD Dr. Sodian, Prof. Eissner, Herzchirurgie Großhadern

Universitätsklinikum
Erlangen



Lagerung von Plazentarestblut als Vollblut oder fraktioniert?

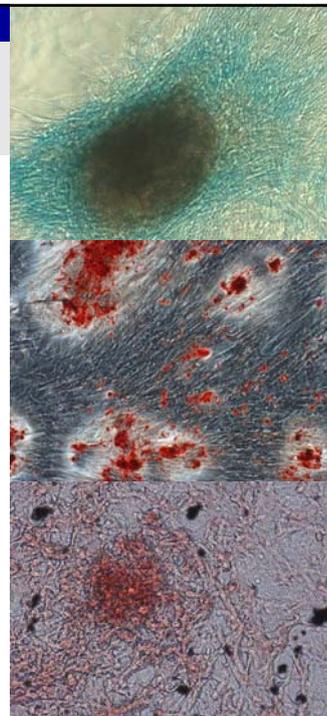
	UCB whole blood native	UCB whole blood washed	UCB volume reduced native	UCB volume reduced washed
NC	90.8±6.6%	61.6±5.2%	82.0±5.8%	56.4±5.6%
MNC	77.6±9.7%	38.0±5.1%	72.7±9.4%	37.6±5.8%
CD34+	91.6±17.2%	42.4±15.8%	81.7±18.8%	38.6±10.4%
CFU	66.8±38.0%	23.0±14.3%	71.2±45.3%	30.9±20.2%

Universitätsklinikum
Erlangen

Herstellung von MSC im GMP-Maßstab



MSC aus PRB und Nabelschnur zur Expansion hämatopoetischer (Stamm-) und Vorläuferzellen



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

