

In-vivo Expansion von Blutstammzellen zur Regeneration des Chemotherapie- geschädigten Knochenmarks

Halvard Bönig

Professor für Translationale Entwicklung von Zelltherapeutika

Klinikum der Goethe-Universität, Frankfurt

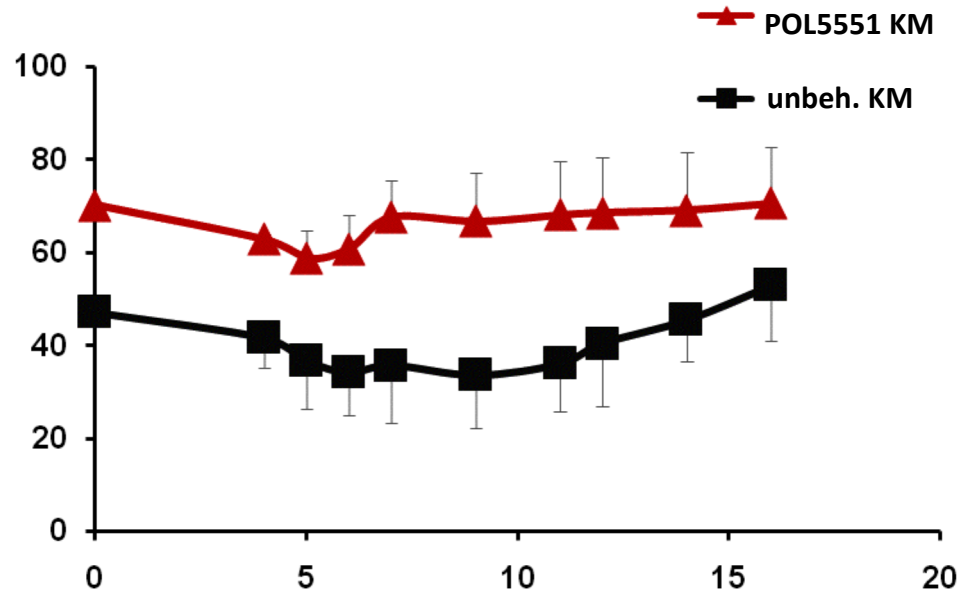
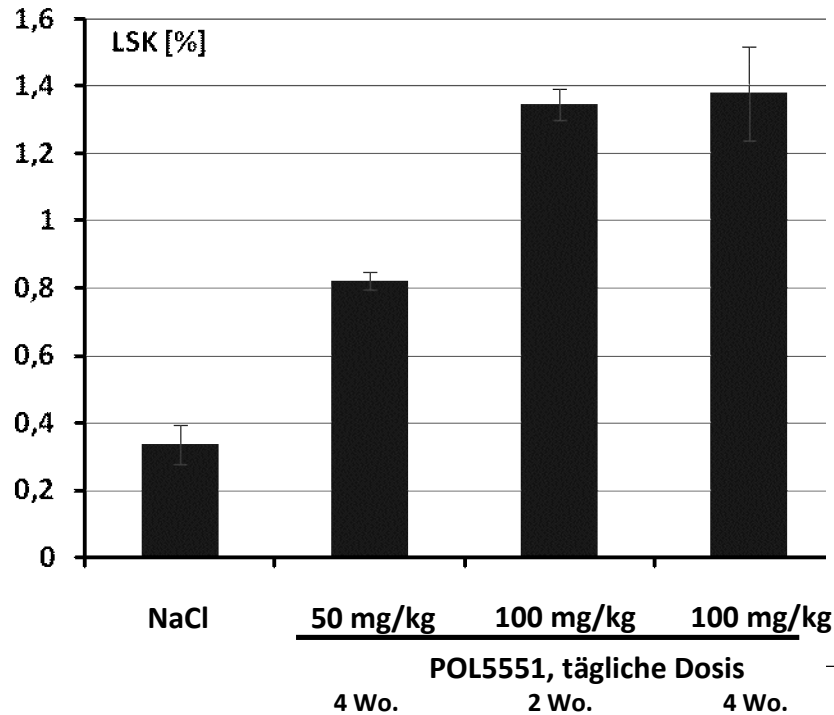
Klinisches Problem

- Kinder mit gewissen soliden Tumoren fortgeschrittener Stadien benötigen zur Heilung eine autologe Stammzelltransplantation (Transplantation mit eigenen Stammzellen)
- Stammzellen, normalerweise im Knochenmark ansässig, werden nach „Mobilisation“ mit dem Medikament G-CSF aus dem Blut extrahiert und bis zur Transplantation eingefroren
- Anti-Tumor-Chemotherapie ist sehr giftig für Blutstammzellen, so dass bei bis zu 70% der stark chemo-therapeutisch vorbehandelten Patienten kein lebensrettendes Transplantat gewonnen werden kann

Potenzielle Lösung

- Gelänge es, das Knochenmark zu „reparieren“, d.h. die verbleibenden Stammzellen dazu zu bringen, zu expandieren, könnten die Kinder eine Stammzelltherapie erhalten
- Eine in-vivo Expansion von Stammzellen gelingt bisher nicht. Ansätze mit dem Hormon PTH haben klinisch nicht den erwünschten Erfolg gebracht
- Wir verfügen über einen Wirkstoff, POL5551, mit dem wir in der Maus den Stammzellgehalt im Knochenmark vervierfachen können.

Infusion von POL5551 vervierfacht den Stammzellgehalt im Knochenmark



LINKS: Vervielfachung der Stammzellen im Knochenmark durch POL

RECHTS: Nach Transplantation POL-expandierter Stammzellen, 50% größerer Anteil an den Blutzellen im Empfänger (rot) als nach Transplantation normalen Knochenmarks (schwarz) (kompetitive Transplantation)

(Experimente im Mausmodell)

Förderungsantrag:

- Etablierung eines Modells eines Chemotherapie-geschädigten Knochenmarks durch serielle Behandlung mit Busulfan (1x/Woche für 6 Wochen)
- Infusionsbehandlung mit POL in diesem klinisch relevanten Modell, zur Prüfung, ob auch hier eine Expansion (Reparatur) der Stammzellen gelingt
- Mittelbedarf: Doktorand €28K, Verbrauchsmittel €12K, Kosten für Maushaltung €7K