

Sehr geehrte Damen und Herren,

seit 1991 findet jedes Jahr am 14. November der Weltdiabetestag statt. An diesem Tag im Jahre 1891 wurde der Arzt Frederick G. Banting geboren. Er hat 1921 gemeinsam mit Charles Herbert Best das lebenswichtige Insulin beim Menschen entdeckt. Dafür wurde er 1923 mit dem Nobelpreis geehrt und ist bis heute der jüngste Medizinnobelpreisträger.

Der aktuelle Diabetes-Atlas der *International Diabetes Federation* gibt an, dass es derzeit in Deutschland rund 7,5 Millionen Diabetes-Betroffene gibt. Damit gehören wir in Europa zu den Ländern mit der höchsten Anzahl an Menschen, die an Diabetes erkrankt sind. Wissenschaftler berichten, dass im Zeitraum von 2004 bis 2008 im Vergleich zu den Jahren 1999 bis 2003 die Anzahl der an Typ-1-Diabetes erkrankten Kinder im Alter bis zu 14 Jahren um 18% anstieg. Damit gehört Deutschland mit einer Häufigkeit von 148 auf 100.000 Kinder weltweit zu den Ländern, in denen Kinder am häufigsten von Typ-1-Diabetes betroffen sind. Bereits Neugeborene können an der Autoimmunerkrankung mit noch weitestgehend unbekannter Ursache erkranken. Man geht allerdings davon aus, dass Typ-1-Diabetes als Konsequenz einer Kombination aus einer genetischen Prädisposition, verschiedenen Umweltfaktoren und zufälligen Ereignissen ausgebildet wird.

Die derzeit am häufigsten angewendete Therapie ist die Behandlung mit Insulin. Aber auch bei gut eingestellten Patienten kann es zu Begleiterscheinungen oder nicht abwendbaren Folgeschäden kommen. Eine Inselzelltransplantation oder der Austausch des gesamten Pankreas mit Hilfe eines Spenderorgans können bereits heute mit guten Ergebnissen vorgenommen werden. Dennoch stellen diese Methoden aufgrund der erforderlichen lebenslangen Einnahme von Immunsuppressiva für den Empfänger und die zu geringe Verfügbarkeit von Spenderorganen keine optimalen Behandlungsmöglichkeiten dar.



Ich freue mich, Ihnen heute neuartige Therapieoptionen aus Stammzellen, wie sie auch in der Nabelschnur vorkommen, aufzeigen zu können. Ich wünsche Ihnen eine kurzweilige Zeit mit den für Sie zusammengestellten Artikeln.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Susan Hetz

Managerin Medizinisches Marketing

Erstaunliches Selbstheilungspotential der Bauchspeicheldrüse

Bereits vor über vier Jahren gelang der Arbeitsgruppe um den Wissenschaftler Pedro Herrera von der Universität Genf der Nachweis, dass sich bei genetisch veränderten Mäusen innerhalb des Pankreas auch einige wenige Alphazellen in Betazellen umwandeln können und danach das blutzuckersenkende Insulin anstatt des blutzuckererhöhenden Glukagons herstellen. Vor kurzem veröffentlichte das Team dann im renommierten Magazin *Nature*, dass die Bauchspeicheldrüse von vorpubertären

Vita 34 AG

Ihre Ansprechpartnerin:
Dr. Susan Hetz

Telefon: +49 (0)341 48792-7513
Telefax: +49 (0)341 48792-39
E-Mail: susan.hetz@vita34.de
Internet: www.vita34.de

Leipzig HRB 20339
Amtsgericht Leipzig
Ust.-IdNr.
DE 239 733 620

Vorstand:
Dr. André Gerth (Vorsitzender)
Dr. W. Knirsch, F. Neukirch
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Dr. Hans-Georg Giering

Commerzbank
IBAN: DE57 8604 0000 0100 3334 00
BIC: COBADEFFXXX

Mäusen ein erstaunliches Selbstheilungspotential besitzt und diese Tiere den Verlust von Betazellen kompensieren. "Und zwar mit einem neuen, bisher völlig unbekanntem Mechanismus", sagt Herrera. Es handelt sich um dedifferenzierende Deltazellen (produzieren Somatostatin), die sich in Vorläuferzellen zurückwandeln und dann nach der Zellteilung sowohl Beta- als auch Deltazellen ausbilden. Dieser Mechanismus erlaubt den effizienten Ausgleich des Verlustes an Betazellen. Auch wenn diese Untersuchung bei Mäusen erfolgte, gibt es erste Beobachtungen, dass auch beim Menschen dieses Selbstheilungspotential in jungen Jahren vorhanden ist.

Diabetes Recovery By Age-Dependent Conversion of Pancreatic Delta-Cells Into Insulin Producers. S. Chera, et al., 2014.

<http://www.nature.com/nature/journal/v514/n7523/abs/nature13633.html>

Durchbruch in der Regenerativen Medizin: Heilung einer Patientin mit Typ-1-Diabetes

Erst kürzlich konnte der Körper einer Patientin nach mehr als zwanzigjähriger Krankheit wieder eigen Insulin produzieren. Im Rahmen einer klinischen Studie am DRI (Diabetes Research Institut, University of Miami Health System) wurden allogene gewonnene Inselzellen bei Typ-1-Diabetes-Patienten transplantiert. In der Regel werden Inselzelltransplantationen heute in die Leber vorgenommen. In der Pilotstudie, in der es gelang, eine Patientin sogar gänzlich von Typ-1-Diabetes zu heilen, wurden die Inselzellen mittels einer speziellen Matrix auf das Bauchfell transplantiert. Diese übernehmen seither zum Teil oder komplett die Produktion von Insulin. Nach Aussage der Ärzte Dr. Rodolfo Alejandro, Dr. Camillo Ricordi und Dr. Jose Martinez handelte es sich um die erste Inselzelltransplantation mittels *tissue engineering*. Eine komplett abbaubare Matrix bestehend aus dem körpereigenen Blutplasma der Patienten und Thrombin wird zusammen mit den Inselzellen auf das Bauchfell transplantiert. Die These der Ärzte ist, dass die Zukunft der Therapie für Typ-1-Diabetes in der Herstellung eines biotechnologischen Miniorgans liegt, welches die Aufgaben des Pankreas komplett übernimmt. Bei dieser Pilotstudie handelte es sich um die Transplantation allogener Inselzellen, welche die lebenslange Immunsuppression der Patienten inkludierte. Erstmals wurde eine kleine Gruppe von Patienten behandelt.

<http://www.diabetesresearch.org/first-patient-in-biohub-pilot-trial-no-longer-requires-insulin>

Betazellregeneration nach Immunmodulation durch Nabelschnurblutstammzellen

Einen sehr interessanten Ansatz verfolgte die Arbeitsgruppe um den Wissenschaftler Yong Zhao, indem sie Stammzellen aus dem Nabelschnurblut nutzte, um patienteneigene Lymphozyten so zu beeinflussen, dass ohne die eigentliche Transplantation von Stammzellen positive Auswirkungen messbar waren. Insgesamt nahmen 15 Patienten an der Studie teil. Davon waren drei Patienten in der Kontrollgruppe und 12 Patienten erhielten die Therapie. Die Behandlung der Patienten erfolgte durch eine spezielle Dialysetherapie, bei der die Lymphozyten isoliert und anschließend mit adhären

Vita 34 AG

Ihre Ansprechpartnerin:
Dr. Susan Hetz

Telefon: +49 (0)341 48792-7513
Telefax: +49 (0)341 48792-39
E-Mail: susan.hetz@vita34.de
Internet: www.vita34.de

Leipzig HRB 20339
Amtsgericht Leipzig
Ust.-IdNr.
DE 239 733 620

Vorstand:
Dr. André Gerth (Vorsitzender)
Dr. W. Knirsch, F. Neukirch
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Dr. Hans-Georg Giering

Commerzbank
IBAN: DE57 8604 0000 0100 3334 00
BIC: COBADEFFXXX

Nabelschnurblut-Stammzellen inkubiert wurden. Die Inkubation erfolgte im sogenannten *Stem Cell Educator*, wobei im Fall der drei Patienten der Kontrollgruppe der Inkubator keinerlei Stammzellen enthielt. In der Behandlungsgruppe wurden die patienteneigenen Lymphozyten über mehrere Stunden an den immobilisierten Stammzellen vorbeigeführt und im Anschluss direkt wieder intravenös zurück in den Patienten transfundiert. Die körpereigene Produktion von Insulin konnte nach der Behandlung nachgewiesenermaßen angeregt und sogar sukzessive gesteigert werden. Gemessen wurde das produzierte körpereigene Insulin über C-Peptid, welches gleichzeitig mit Insulin in der Bauchspeicheldrüse gebildet und sezerniert wird. In der Kontrollgruppe konnten keinerlei Veränderungen nachgewiesen werden. Die signifikant positiven Effekte, der verringerte Insulinbedarf und ein gesenkter HbA_{1c} bei den Patienten waren in der Behandlungsgruppe auch in den jeweiligen Abschlussuntersuchungen noch messbar. Die erhöhte Anzahl regulatorischer T-Lymphozyten (Tregs) und die nachgewiesene Verschiebung in der Produktion intrazellulärer Zytokine wirkten sich zusätzlich vorteilhaft auf die Immunbalance der Patienten aus. Es gelang den Wissenschaftlern also, ohne die Transfusion von Stammzellen, eine signifikante Verbesserung der Lebenssituation der Patienten zu erzielen.

Reversal of type 1 diabetes via islet β cell regeneration following immune modulation by cord blood-derived multipotent stem cells, Zhao et al., 2012

<http://bmcmecicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-10-3>

Ist Nabelschnurblut geeignet vor einem Typ-1-Diabetes zu schützen?

Eine bestehende Diabeteserkrankung zu therapieren ist ein wichtiger Ansatz der Medizin. Es gibt jedoch auch Ansätze, eine Erkrankung mit Typ-1-Diabetes zu verhindern bevor sie komplett ausbricht. Wie das gehen soll erklärt Dr. M. Craig, die bekannte Endokrinologin vom Kinderkrankenhaus in Westmead, Australien. Es ist bekannt, dass für die Erkrankung mit Typ-1-Diabetes auch genetische Parameter eine große Rolle spielen. So haben Kinder, die im nahen Verwandtschaftsumfeld einen Typ 1 Diabetiker haben, ein um 10-15% erhöhtes Risiko selber zu erkranken. Im Rahmen der sogenannten CoRD-Studie, werden in Australien junge Probanden umfassend untersucht, die auf Grund der Genetik und der Blutparameter zu einer Hochrisikogruppe gehören. Falls bereits im Blut Parameter festgestellt werden, die ein Erkranken an Typ-1-Diabetes noch wahrscheinlicher werden lassen, ist indiziert, dass die Kinder sich in den ersten beiden, äußerlich symptomlosen, Phasen des Typ-1-Diabetes befinden. Im Anschluss können die Patienten mit einem eigenen Nabelschnurblutdepot die körpereigenen Stammzellen im Rahmen der Studie transplantiert bekommen. Wissenschaftler und Ärzte der Arbeitsgruppe berichten bereits heute über vielversprechende Ergebnisse durch die Behandlung mit Nabelschnurblutstammzellen. Um die Ergebnisse in Zukunft ausreichend darstellen und zusammenfassen zu können, benötigen die Ärzte noch weitere Patienten. Es ist daher geplant, auch in den USA mit der Rekrutierung junger Probanden zu beginnen.

Research using autologous cord blood - time for a policy change. Han MX, Craig ME et al., 2013

<https://www.mja.com.au/journal/2013/199/4/research-using-autologous-cord-blood-time-policy-change>

Vita 34 AG

Ihre Ansprechpartnerin:
Dr. Susan Hetz

Telefon: +49 (0)341 48792-7513
Telefax: +49 (0)341 48792-39
E-Mail: susan.hetz@vita34.de
Internet: www.vita34.de

Leipzig HRB 20339
Amtsgericht Leipzig
Ust.-IdNr.
DE 239 733 620

Vorstand:
Dr. André Gerth (Vorsitzender)
Dr. W. Knirsch, F. Neukirch
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Dr. Hans-Georg Giering

Commerzbank
IBAN: DE57 8604 0000 0100 3334 00
BIC: COBADEFFXXX

Differenzierung insulinproduzierender Zellen aus Mesenchymalen Stammzellen der Nabelschnur

Für die Umwandlung von Stammzellen in insulinproduzierende Zellen gibt es heute eine Vielzahl an etablierten Protokollen. Besonders interessant sind die vergleichenden Untersuchungen der MSCs der Nabelschnur mit z.B. den MSCs des Knochenmarks. Man weiß heute, dass sich die verschiedenen MSC-Populationen sehr stark ähneln. Dies betrifft z.B. die Morphologie oder die Sekretion antiinflammatorischer, angiogener und antifibrotischer Faktoren. *In vitro* gelingt die glucoseabhängige Insulinproduktion nach Differenzierung aus beiden Zellquellen ähnlich gut. *In vivo* zeigten Untersuchungen bei immundefizienten Mäusen sogar, dass die MSCs der Nabelschnur am besten geeignet sind, um effektiv insulinproduzierende Zellen nach Stammzelltransplantation auszubilden. Auch für den Menschen sind somit beide Zellquellen interessant, um dazu beizutragen, eine Autoimmunreaktion im Körper zu unterdrücken. Dies kann zum Erhalt der noch vorhandenen Betazellmasse und sogar zur verstärkten Produktion körpereigenen Insulins führen.

Stem Cell Therapy to Cure Type 1 Diabetes: From Hype to Hope, Chhabra P. and Brayman K.L., 2013

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667565/>

Langzeiteffekte der Transplantation Mesenchymaler Stammzellen aus der Nabelschnur

Eine randomisierte und doppelt verblindete Studie mit 29 Patienten zur Untersuchung von MSCs aus Nabelschnurgewebe bei Typ-1-Diabetes fand von 2009 bis 2012 in China statt. Eingeschlossen wurden 29 Kinder und junge Erwachsene unter 25 Jahre, die kürzlich an einem Typ-1-Diabetes erkrankt waren. Nach der Gewinnung der MSCs der Nabelschnur eines gesunden Kindes wurden die Stammzellen vermehrt und insgesamt bei 15 Patienten transplantiert. In der Behandlungsgruppe erhielten die Patienten zusätzlich zur Insulintherapie zweimal, jeweils im Abstand von vier Wochen, eine intravenöse Transplantation von rund $2,6 \times 10^7$ Zellen. Es gelang mittels dieser Therapie vier der 15 behandelten Patienten für gut 20 Monate vom Diabetes zu heilen. Sie produzierten körpereigenes Insulin und benötigten keinerlei Insulingaben von außen. Für weitere sieben Patienten konnte die tägliche Insulindosis in diesem Zeitraum um mehr als die Hälfte reduziert werden.

Long term effects of the implantation of Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells for newly-onset type 1 diabetes mellitus, Hu J. et al., 2013

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27588104>

Wenn Sie unseren Literaturservice in Zukunft nicht mehr nutzen wollen, dann schreiben Sie bitte einfach eine kurze Mail an susan.hetz@vita34.de, vielen Dank.

Vita 34 AG

Ihre Ansprechpartnerin:
Dr. Susan Hetz

Telefon: +49 (0)341 48792-7513
Telefax: +49 (0)341 48792-39
E-Mail: susan.hetz@vita34.de
Internet: www.vita34.de

Leipzig HRB 20339
Amtsgericht Leipzig
Ust.-IdNr.
DE 239 733 620

Vorstand:
Dr. André Gerth (Vorsitzender)
Dr. W. Knirsch, F. Neukirch
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Dr. Hans-Georg Giering

Commerzbank
IBAN: DE57 8604 0000 0100 3334 00
BIC: COBADEFFXXX