

Gutes zu tun ist einfach

Gastkommentar

Stammzellen aus Nabelschnurblut haben inzwischen als Alternativ-Therapie Einzug in die Behandlung von schweren Erkrankungen blutbildender Organe und des Immunsystems gehalten. Immer mehr Eltern entscheiden sich dafür, das wertvolle Plazentarestblut einer öffentlichen Nabelschnurblutbank zu spenden – doch leider nicht genug!

Noch immer werden 96 Prozent des Nabelschnurblutes verworfen, das die Rettung erkrankter Kinder ermöglichen könnte. Selbst Erwachsene, für die eine Einzelspende nicht ausreicht, profitieren mittlerweile von den jungfräulichen Stammzellen; die gleichzeitige Verwendung mehrerer Präparate (Pooling) ist für Ärzte heute das Mittel der Wahl.

Dank ihrer besseren Verträglichkeit und schnelleren Verfügbarkeit gelten Stammzellen aus Nabelschnurblut als wertvolles Gut, das derzeit durch intensive Forschungsanstrengungen – vor allem in Richtung der regenerativen Medizin – immer wertvoller wird.

Fazit: Mit Nabelschnurblut Gutes zu tun ist wirklich einfach. Die öffentlichen Nabelschnurblutbanken treten dafür ein, dass Eltern diese gute Sache künftig nicht mehr übersehen.



*Dr. Marlena Robin-Winn
Norddeutsches Knochenmark- und
Stammzellspender-Register (NRK)*

Die Autorin dieses Appells ist Gründerin und Vorsitzende des NRK. Für ihr Engagement erhielt sie zahlreiche Auszeichnungen, darunter das Bundesverdienstkreuz.



Stammzellen aus Nabelschnurblut

Ein kostbares Gut

Seit vielen Jahren werden Stammzellen aus Nabelschnurblut gewonnen und von öffentlichen oder privaten Einrichtungen eingelagert. Mit dem Fortschritt der Wissenschaft steigt auch die Zahl potenzieller therapeutischer Anwendungen.

Blut ist kostbar. Ganz besonders gilt dies für die rund 100 Milliliter, die man direkt nach der Abnabelung eines Neugeborenen aus der Nabelschnur und Plazenta gewinnen kann. Dieses als Nabelschnurblut (NSB) bezeichnete Plazentarestblut ist reich an einer ganz besonderen Art von Stammzellen: Im Gegensatz zu den umstrittenen embryonalen Stammzellen existieren für ihre Verwendung keine generellen ethischen, rechtlichen oder religiösen Bedenken; den als Alternative diskutierten adulten („erwachsenen“) Stammzellen haben sie voraus, dass sie mehr unterschiedliche Gewebetypen ausbilden können. Weitere Vorzüge: Man kann sie ohne Risiko für den Spender gewinnen, über einen längeren Zeitraum einlagern, und sie sind in der Lage, sich unter Zellkulturbedingungen zu vermehren und zu erneuern.

Es gibt aber auch wesentliche Einschränkungen, allen voran die geringe Stammzellausbeute trotz hoher Zelldichte. Die Folge ist eine oftmals verlängerte Regenerationsphase bei der Krebsbehandlung (myeloablative Chemotherapie oder Bestrahlung), die mit erhöhtem Infektions- und Blutungsrisiko einhergeht (Neutro- und Thrombozytopenie). Ferner kann NSB

nur ein einziges Mal gewonnen werden; geht das Transplantat nicht an, stehen keine Stammzellen desselben Spenders mehr zur Verfügung.

Etablierte Einsatzgebiete

Bisher wurde NSB weltweit bei rund 20.000 Patienten eingesetzt und gilt heute als medizinisch anerkannte Stammzellquelle für die Therapie von malignen und nicht-malignen Erkrankungen. Am häufigsten ist die Fremdtransplantation (allogene Transplantation), bei der Spender und Empfänger nicht identisch sind. Der klinische Erfolg ist – zumindest bei Kindern – vergleichbar mit dem von Stammzellen aus Knochenmark. Vor allem aufgrund der Möglichkeit des raschen Einsatzes (ein Transplantat aus Nabelschnurblut ist für den klinischen Einsatz in der Regel innerhalb von zwei Wochen verfügbar) und der besseren immunologischen Toleranz und Verträglichkeit sind die Zellen begehrte therapeutische Werkzeuge.

Bisher beschränkte sich der Einsatz aufgrund der limitierten Stammzellzahl im Transplantat vorwiegend auf Kinder und maximal 60 Kilogramm schwere Erwachsene. Dank laufender Fortschritte der

Forschung verschiebt sich der Einsatzbereich von NSB-Zellen jedoch zu immer höheren Körpergewichten, so dass diese Einschränkung möglicherweise in einigen Jahren nicht mehr besteht.

Die „autologe“ Transplantation eigener Zellen, auch Eigentransplantation genannt, wird bislang nur in Ausnahmefällen durchgeführt. Insbesondere bei der ursprünglich als Einsatzgebiet stark propagierten Leukämiebehandlung wäre das Risiko zu groß, dass sich bereits im Nabelschnurblut genetisch vorbelastete Zellen befinden, die ein Rezidiv auslösen. Eine Spende unter Geschwistern gilt als eher unkritisch.

Nabelschnurblutbanken

Wenn das Blut direkt nach der Geburt entnommen und tiefgefroren wird, lassen sich NSB-Stammzellen über Jahre und Jahrzehnte in öffentlichen oder privaten Nabelschnurblutbanken aufbewahren. Derzeit entfallen nur 10 bis 15 Prozent aller Spenden auf den öffentlichen Bereich. Das hat nicht zuletzt wirtschaftliche Gründe: Aufbau und laufender Betrieb dieser Einrichtungen erfordern hohe finanzielle Mittel, und weil in Deutschland öffentliche Gelder spärlich fließen, sind die Träger in der Regel auf Geldspenden oder Stiftungen angewiesen.



Da die meisten ihrer Blutprodukte ins Ausland gehen, unterliegen sie hohen internationalen Anforderungen. Nur nach den so genannten FACT- bzw. JACIE-Guidelines akkreditierte Nabelschnurblutbanken werden deshalb auf Dauer bestehen können.

Ein wesentliches Merkmal öffentlicher Einrichtungen ist die altruistische Spende: Die Zellen sollen prinzipiell jedem Patienten zur Verfügung stehen, der sie benötigt.

Die Alternative sind private Anbieter wie die in Deutschland führenden Firmen Seracell und VITA 34 (S.174-175). Hier erfolgt die Finanzierung in der Regel durch Eltern oder Verwandte. Das Nabelschnurblut wird als persönliche Vorsorgemaßnahme ausschließlich für das jeweilige Kind eingelagert und kann bei Bedarf abgerufen werden. Auch private NSB-Spenden können unter bestimmten Voraussetzungen für öffentliche Zwecke freigegeben werden.

Forschung

Da der Therapieerfolg wesentlich von der transplantierten Zellmenge abhängt, liegt ein wichtiger Forschungsschwerpunkt in der Entwicklung neuer Methoden, mit denen sich die Anzahl der NSB-Stammzellen erhöhen lässt. Neue Entnahmetechniken, eine gute Schulung des Fachpersonals sowie eine möglichst frühzeitige Punktion der Nabelschnurblutvene stellen grundlegende Verbesserungsmöglichkeiten dar. Darüber hinaus spielt die Vermehrung der Stammzellen unter Zellkulturbedingungen (ex vivo-Expansion) eine zunehmend wichtige Rolle. Aber auch der gleichzeitige oder sequenzielle Einsatz mehrerer Stammzelltransplantate sowie die Co-Transplantation mit Stammzellen aus anderen Quellen oder mit anderen Zelltypen werden intensiv erforscht.

Künftige Entwicklungen

NSB-Stammzellen setzt man heute noch vorwiegend für Fremdtransplantationen nach einer zellzerstörenden Leukämiebehandlung ein, doch zahlreiche weitere Optionen werden in der Praxis geprüft. Neben der Transplantation sind Gentherapie, Geweberegeneration und zellbasierte Therapie mögliche künftige Einsatzgebiete. Bei Erbkrankheiten könnte beispielsweise

ein gesundes Gen außerhalb des Körpers in die NSB-Stammzellen des Spenders transferiert werden und ihm so ohne Abstoßungsrisiken zugute kommen. Die neonatalen Stammzellen des Nabelschnurblutes scheinen hierfür ganz besonders geeignet zu sein, doch das Potenzial lässt sich derzeit noch nicht abschätzen, da längerfristige Risiken, z.B. eine maligne Entartung, erst noch ausgeschlossen werden müssen.

Hohe Erwartungen werden in die zellbasierte Therapie von Erkrankungen gesetzt, die mit Gewebedegeneration und Zelluntergang einhergehen. Morbus Parkinson und Alzheimer stehen ebenso auf der Kandidatenliste wie Herzinfarkt und Arthrose. Die ursprüngliche Hoffnung, dass sich exogen zugeführte Stammzellen direkt in das gewünschte Gewebe umwandeln, war wohl überzogen; eher scheinen NSB-Zellen, die in die Nähe des erkrankten Areals injiziert wurden, Regenerationsprozesse von partiell geschädigten Gewebezellen über einen Signaltransfer zu unterstützen.

Dennoch sind auch in der regenerativen Medizin neonatale Stammzellen aufgrund ihrer vielfältigen Möglichkeiten zur Differenzierung als Zell- und Organersatz denkbar. Diese Entwicklung befindet sich derzeit noch in einem sehr frühen Stadium; erst künftige Forschungsergebnisse werden zeigen, ob ein Neugeborenes von seinem eingelagerten Nabelschnurblut Jahrzehnte später profitieren wird. Von der altruistischen Spende profitieren Patienten schon heute. 🌸



Priv.-Doz. Dr. med. Kai Gutensohn

AescuLabor Hamburg

kai.gutensohn@aesculabor-hamburg.de

Zwei Anbieter



Dr. med. Hans-Dieter Kleine, Vorstand der Seracell Pharma AG, baute die GMP-Labore im Biomedizinischen Forschungszentrum Rostock auf.

Seracell auf einen Blick

Gründungsjahr: 2002

Zahl der Mitarbeiter: 42

Eigener Herstellungsbetrieb

Reinraum: 4 A in B, eigene EU-GMP-Reinraumlabore zur Zellproduktion mit Servicebereichen Klasse C/D

Fremdvergabe: Nur zur Bestätigung eigener interner Tests (Infektionsserol. bzw. mikrobiol. Nachbefundung)

Eingelagerte NSB-Produkte: ~ 9.400 autolog, Vollblut

Weitere Produkte: Periph. Blutstammzellen autolog/allogen, auch selektioniert (hämatopoet. Regen.), KM-Transplantate allogen (hämatopoet. Regen.) und autolog (regen. Therapie), Donorlymphozyten allogen, Herstellung von Prüfpräparaten f. Studien, DNA-Vorsorgescreening

Zertifizierung: EU-GMP Zertifikat durch AmüSt MV in Schwerin, Herstellungserlaubnis nach §13 AMG, Genehmigungen nach §20 b,c AMG zur Gewebegewinnung und -verarbeitung

Akkreditierung: 652 Entnahmekliniken in der Herstellungserlaubnis (s.o.)

Forschungskooperationen: Uniklinik Rostock, Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT), Miltenyi Biotec

Vertragsgebühren (Euro): einmalig 290,- jährlich 72,-/nach 10 J. 48,-/nach 20 J. 24,-

Besonderheiten: Kombination aus NSB-Bank und Versorgung klinischer Einrichtungen mit Zellpräparaten (PBSCT, KM, DLI) zur Therapie, Kryolager Kapazität erweiterbar auf bis zu 240.000 Präparate. Insolvenzschutz: Notariell abgesicherte und überwachte Weiterlagerung im Kryolager von BioKryo, einem Unternehmen aus dem Fraunhofer IBMT. QS-Tests des mütterlichen und des Nabelschnurblutes.

Seracell entstand auf Initiative der Hämatologen und Onkologen Professor Mathias Freund und Doktor Hans-Dieter Kleine als Ausgründung aus der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock. Durch eine Förderinitiative für die Wirtschaftsregion Rostock konnte 2005 das Biomedizinische Forschungszentrum, eine der weltweit modernsten Einrichtungen seiner Art, eröffnet werden. Die Reinraumlabore wurden Anfang 2007 fertiggestellt.

Das Klinikum ist direkt gegenüber lokalisiert – ein guter Ort für die Ansiedlung innovativer Unternehmen aus den Bereichen der Regenerativen Medizin, Stammzelltechnologie und -forschung so-



wie der Genom- und Proteomforschung. In diesem Umfeld hat sich Seracell zu einem der renommiertesten Anbieter im Bereich Stammzelltechnologie entwickelt und im Segment Nabelschnurbluteinlagerung in weniger als zwei Jahren fast 10.000 Transplantate eingelagert. Der große Erfolg ist auch dem neuartigen und günstigen Preismodell zu verdanken, das die Einlagerung für alle Eltern bezahlbar gemacht hat.



Erprobte Qualität bei der Herstellung und Anwendung von Stammzelltransplantaten

Seracell wurde 2002 aus der Universität Rostock heraus gegründet und ist ein auf die Aufbereitung und Aufbewahrung von Stammzellen spezialisiertes Unternehmen. Bisher wurden mehr als 900 Transplantate aus Knochenmark- und Blutstammzellen für Therapien und klinische Studien hergestellt.

Basierend auf dieser umfangreichen Erfahrung wurde 2008 das Angebot für die Einlagerung von Nabelschnurblut etabliert.

Seracell verfügt über vier hochmoderne Reinraumlabore (EU-GMP Klasse B) und

zwei zusätzliche Reinraumbereiche. Sie werden durch drei getrennte Klimaanlage belüftet und sind durch entsprechende Schleusen voneinander getrennt. In den Reinraumlaboren wird die Aufbereitung und Präparation der Stammzellen des Nabelschnurblutes durchgeführt. Dabei gelten die Richtlinien zur Qualitätssicherung von Produktionsabläufen: GMP (Good Manufacturing Practice).

Durch das GMP-gerechte Qualitätsmanagementsystem werden alle arzneimittelrechtlichen Anforderungen für eine dauerhafte und sichere Einlagerung erfüllt. Im Seracell Kryo-Lager zur Lagerung von eingefrorenen Nabelschnurblutpräparaten können in der kompletten Ausbaustufe bis zu 240.000 Stammzellpräparate eingelagert werden.



Kontaktinformation

Seracell Pharma AG • Schillingallee 68, 18057 Rostock • Tel. 0800/0500 700 1 • www.seracell.de

Zwei Konzepte

Bereits Anfang der 1990er Jahre entdeckte der Immunologe und Diabetes-Spezialist Dr. med. Eberhard Lampeter bei Forschungen auf dem Gebiet des Diabetes, welches Potenzial Stammzellen für Autoimmunerkrankungen haben. 1997 gründete er in Leipzig die erste Nabelschnurblutbank zur Eigenvorsorge in Europa.



Der Firmenname leitet sich vom lateinischen Vita (Leben) ab; die Zahl 34 steht für das Oberflächenmolekül CD 34, das blutbildende Stammzellen charakterisiert.

Um die Anwendungsmöglichkeiten von Nabelschnurblut-Stammzellen auszuweiten, engagiert sich Vita 34 aktiv für die Entwicklung der Regenerativen Medizin. Dazu bringt sich Vita 34 gezielt in Forschungsinitiativen namhafter Hochschulen, meinungsbildender Wissenschaftler und führender Forschungseinrichtungen ein. VITA 34-Präparate wurden vom Paul-Ehrlich-Institut als Prüfsubstanz für eine klinische Studie zum Typ-1-Diabetes zugelassen.



Dr. med. Eberhard Lampeter, Firmengründer von VITA 34, zählt zu den Pionieren der Einlagerung von Nabelschnurblut.

VITA 34 auf einen Blick

Gründungsjahr: 1997

Zahl der Mitarbeiter: ca. 100

Eigener Herstellungsbetrieb

Reinraum: 4 A in B, in C/D-Umgebung

Fremdvergabe: Spezielle Laboruntersuchungen (Virustests, HLA-Bestimmung) an zertifizierte Labore; Evaluierung durch VITA 34

Eingelagerte NSB-Produkte: ~ 73.000

autolog, 910 allogene im Auftrag Deutsche Nabelschnurblutbank (DNSB/NKR), Vollblut

Weitere Produkte: DNA-Vorsorgescreening aus Nabelschnurblut

Zertifizierung: EU-GMP-Zertifikat (Landesdirektion Leipzig); Herstellungserlaubnis gem. § 13 AMG; PEI-Zulassung für Einlagerung und Abgabe von allogenen Nabelschnurspenden (PEI.H.00601.01.1 bzw. 02.1)

Akkreditierung: 854 Entnahmезentren in Deutschland mit Herstellungserlaubnis (s.o.)

Forschungskooperationen: Fraunhofer Institut Leipzig für Zelltherapie und Immunologie, Univ. Leipzig Translationszentrum für Regenerative Medizin, Techn. Univ. München, Charité Berlin, Univ. Halle, MHH, Univ. Zürich

Vertragsgebühren (Euro): einmalig 1.990, jährlich 43,70

Besonderheiten: älteste und größte NSB-Bank Deutschlands; 50 Jahre Garantie für sichere Aufbewahrung durch Generali Versicherung, PEI-Zulassung für klin. Studie zu Typ-1-Diabetes, einzige dt. private NSB-Bank mit Anwendungsfällen, kombin. autologe Aufbewahrung und Spende auf Grund der PEI-Zulassung, flächendeckender Klinikaußendienst für Schulungen (18 Mitarbeiter), QS-Tests des mütterlichen und des Nabelschnurblutes.



Nabelschnurblut-Spezialist mit durchgängigem Qualitätskonzept und autologen klinischen Anwendungen

VITA 34 ist mit ca. 73.000 Eingelagerungen die erfahrenste und größte deutsche Nabelschnurblutbank. Als einziger privater Anbieter in Deutschland hat VITA 34 bereits Nabelschnurblute (12 autolog, 3 für Geschwister) zur klinischen Anwendung freigegeben, in die Klinik transportiert und für die Transplantation vorbereitet. Damit nimmt VITA 34 in Europa die Spitzenstellung ein. Grundlage dieses Erfolges ist ein konsequentes und durchgehendes Qualitätsmanagement weit über das GMP-Labor hinaus. Bereits vor der Geburt des Kindes prüfen Ärzte bei VITA 34 anhand eines vierseitigen Anamnesefragebogens und ggf. spezieller Laboruntersuchungen die Spendertauglichkeit der Schwangeren. Da die keimfreie Entnahme des Nabelschnurblutes in der Klinik einer der kritischsten qua-

litätsbestimmenden Schritte ist, hat VITA 34 enorm in die Schulung des Klinikpersonals investiert. Der 18 Personen umfassende Klinikaußendienst ist dazu ständig in 850 Entnahmезentren unterwegs. Mehr als 19.400 Mal wurden Hebammen und Ärzte persönlich von VITA 34 zur GMP-konformen Nabelschnurblutentnahme geschult. Diese Qualitätsanstrengungen haben ihren Preis - doch sie sind die Grundlage dafür, dass der Transplanteur das Nabelschnurblut-Präparat im Ernstfall akzeptiert und einsetzt.



Kontaktinformation

VITA 34 AG • Deutscher Platz 5a, 04103 Leipzig • Tel. 0341/48792-43 • www.vita34.de