

Oslo University Hospital

NORWEGIAN CENTER FOR STEM CELL RESEARCH

Stamceller og CP:

Muligheter, begrensninger, vurdering av tilbud

Joel C. Glover
Norwegian Center for Stem Cell Research, Oslo University Hospital
Laboratory of Neural Development and Optical Recording (NDEVOR)
Department of Molecular Medicine, University of Oslo

NORWEGIAN CENTER FOR STEM CELL RESEARCH

NORWEGIAN CONSORTIUM ON BRAIN DEVELOPMENT

NDEVOR
Laboratory of Neural Development and Optical Recording

- Hva kan stamceller potensielt brukes til ifbm CP?
- Råd om kliniske forsøk, evt behandlingstilbud
- Hvilke kliniske forsøk med stamceller pågår?

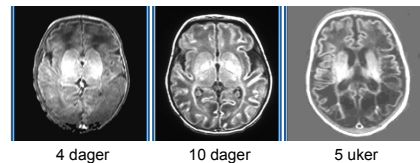


Cerebral parese

- Hjerneskade før, under eller kort tid etter fødsel
- Permanent motorisk funksjonsutfall
- Ikke progressiv
- "Hver skade unik"
- Ingen helbredende behandling

Typisk skadebilde

Diffus hvitsubstans infarkt



Rammer hjerneområder som er viktige for styring av motorikk

Bilder fra Dr. Frances Cowan, Hammersmith Hospital



86 milliarder nerveceller
Hundrevis av nervecelletyper
> 13 000 gener uttrykt
> 1,5 milliarder synapser (cirka en milliard per mm³)
> I gjennomsnitt 5 000 - 10 000 synapser per nervecelle
> 1000 forskjellige synaptiske proteiner

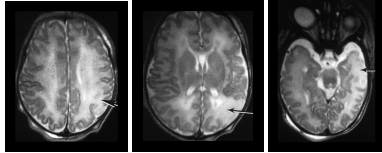
Bilder: "Comparative Mammalian Brain Collections" <http://neuroscielibrary.org/>
<https://www.flickr.com/photos/justin/2263347>

Hva skjer når skaden inntreffer?

- Nerveceller dør. Også gliaceller*.
- Inflammatoriske prosesser (betennelse)
Merk: Forbigående, ikke kronisk (?)
- Fiberforbindelser blir borte eller forringes
- Aktivering av gliacelleproliferasjon (?)
- Potensielt: Aktivering av nevrane stamceller (?)

Noe spontan reparasjon/funksjonssparing?

Hjerneslag ved fødselen



Normal utvikling ved 3 år – kapsula interna ikke rammet

Bilder fra Dr. Frances Cowan, Hammersmith Hospital

Noe spontan reparasjon/funksjonssparing?



J. Anat. (2010) 215, pp469–474

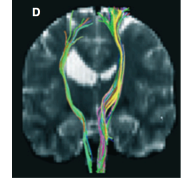
doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01262.x

REVIEW

Reorganization after pre- and perinatal brain lesions*

Martin Staudt

Clinic for Neuropediatrics and Neurorehabilitation, Epilepsy Center for Children and Adolescents, Vogtareuth, Germany



- Hva kan stamceller potensielt brukes til ifbm CP?
- Råd om kliniske forsøk, evt behandlingstilbud
- Hvilke kliniske forsøk med stamceller foregår?



Hvilke typer stamceller er relevante?

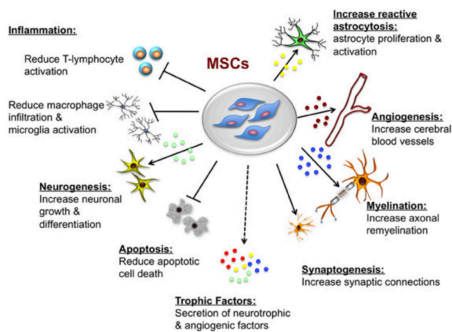
1) Mesenchymale stamceller/hematopoietiske stamceller

- Påvirker/demper **betennelsesreaksjoner**
- **Beskytter nerveceller**
- **Stimulerer** ideoende **stamceller**/progenitorceller

Kan hentes fra bindevev (f.eks. fettvev), benmarg, perifer blod, navlestrengsblod – potensielt fra pasienten selv

Kortvarig overlevelsestid etter implantering = **lav (men ikke null) risiko for alvorlige bivirkninger**, kortvarige effekter (må gjentas)

Flere kliniske forsøk gjennomført og på gang



Bildet fra <http://www.awaremed.com>

Hvilke typer stamceller er relevante?

2) Stamceller som kan erstatte nerveceller

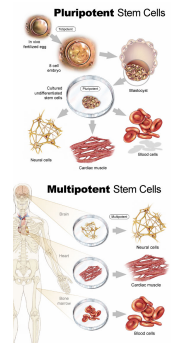
- **Hjernens egne stamceller**
- **Pluripotente stamceller (embryonale stamceller, iPS celler)**
- **Nevrale progenitorceller*** (fra foster)

Vanskelig å få tak i

Krevende å styre – kan skape ugagn

Kan overleve lenge = **høyere risiko for alvorlige bivirkninger**

Klinisk bruk fortsatt langt unna !!



- Hva kan stamceller potensielt brukes til ifbm CP?
- Råd om kliniske forsøk, evt behandlingstilbud
- Hvilke kliniske forsøk med stamceller foregår?

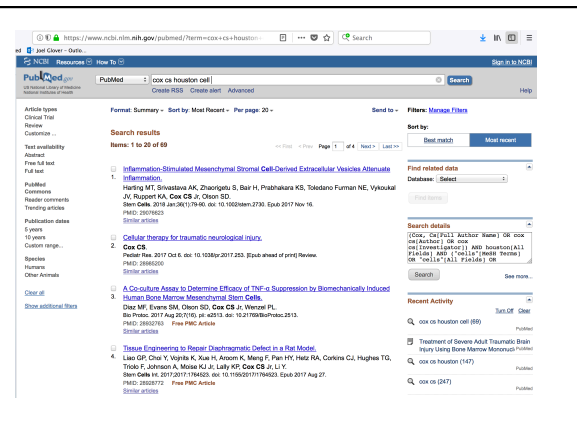
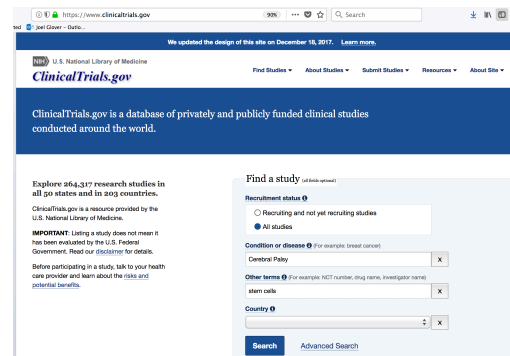


Hva kjennetegner et godt klinisk forsøk?

- Kontrollgruppe
- Stort antall deltagere (NB: Fase I, II, III)
- Randomisert
- "Blindet"
- Anerkjent forsøksansvarlig
- Krever ingen betaling fra pasienten

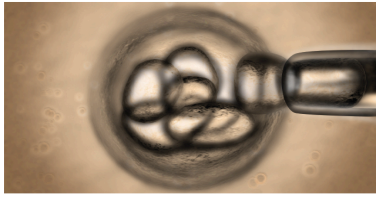
Hvordan finner man gode kliniske forsøk?

- Registrert ved www.clinicaltrials.gov?
- Sjekk forsøksansvarlig (PubMed, institusjon)
- Sjekk om det foreligger noen foreløpig resultater
- Snakk med en ekspert (lege, forsker)



"Stamcelleturisme": Vær ytterst forsiktig med tilbud om stamcellebehandling fra såkalte "klinikker"!

- Ingen godkjente behandlinger per idag!
- Finner man et tilbud, se etter følgende:
 - Hvor mange tilstander påstår de å kunne behandle? Mistenkelig mange?
 - Viser de til publiserte forskningsresultater eller bare udokumenterte kundeuttalelser? Sjekk PubMed!
 - Viser de til et styre med forskereksperter? Sjekk PubMed!
 - Følger de en kjent "svindel"-fremgangsmåte? Se min kronikk



Stemming the scams

Clinics using stem cell research to defraud patients must be combatted, urges Professor Joel C Glover, Director of the Norwegian Center for Stem Cell Research...

Public Service Review: European Science & Technology: issue 15

- Hva kan stamceller potensielt brukes til ifbm CP?
- Råd om kliniske forsøk, evt behandlingstilbud
- Hvilke kliniske forsøk med stamceller foregår?



Kliniske forsøk på CP etter land (510 totalt)

- Norge - 12
- Sverige - 5
- Danmark - 7
- USA - 165
- Kina - 7



Kliniske forsøk på CP etter type

- 510 totalt (138 i rekrutteringsfase, 48 ferdige)
- Rehabilitering - 163
- Medikamenter - 154
- Stamceller - 23
- Virtual reality - 15

Kliniske forsøk på CP med stamceller

- USA (4), Europa (0), Australia (1)
- Asia, Mexico, Midt-Østen (18)
- Ferdig (9)
- Noen få publiserte resultater

Rah et al. *J Transl Med* (2017) 15:16
DOI 10.1186/s12967-017-1120-0

Journal of
Translational Medicine

RESEARCH

Open Access



Neuroregenerative potential of intravenous G-CSF and autologous peripheral blood stem cells in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, cross-over study

Wee-Jin Rah¹, Young-Ho Lee^{1,2,3*}, Jin-Hwa Moon¹, Hyun-Ju Jun¹, Hye-Ryeong Kang¹, Hani Koh^{1,2}, Hye Jung Eom², Ji Young Lee⁴, Young Jun Lee⁴, Ji Young Kim⁵, Yun-Young Choi⁶, Kyeongil Park⁶, Mi Jung Kim⁶ and Seung-Hyun Kim⁷

57 pasienter, alder 2-10 år (lavt antall gitt variasjon i pasientgruppen)

Alle behandlet med G-CSF, så sammenlignet med tidligere pasienter

En gruppe behandlet med stamceller, den andre ikke (kontroll). Så byttet etter 7 måneder.

Tegn til at G-CSF alene forbedret "nevroutvikling". Ingen klar tilleggs effekt av stamcellene.

Konklusjoner

Det finnes **begrensede muligheter** for behandling av CP med stamceller, men disse er fortsatt ufullstendig definerte. Ligger nok et stykke fremme i tid.

Tidlig behandling med MSCer kanskje aktuell? **Dette er ennå ikke en etablert behandling!**

CP omfatter et mangfold av skadebilder. **Vanskelig å utforske** med kliniske forsøk.

Det finnes nettbaserte plattformer som kan brukes til å vurdere kliniske forsøk og behandlingstilbud. **Bør anvendes!**