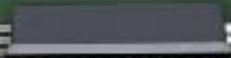





# Κυτταρικές Θεραπείες – Κλινικές Μελέτες

Μ. Ρουμπελάκη

Καθηγήτρια Βιολογίας και Εφαρμογών  
Αναγεννητικής Ιατρικής  
Εργαστήριο Βιολογίας  
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ



**ΑΡΧΕΓΟΝΑ/ΒΛΑΣΤΙΚΑ  
ΚΥΤΤΑΡΑ**

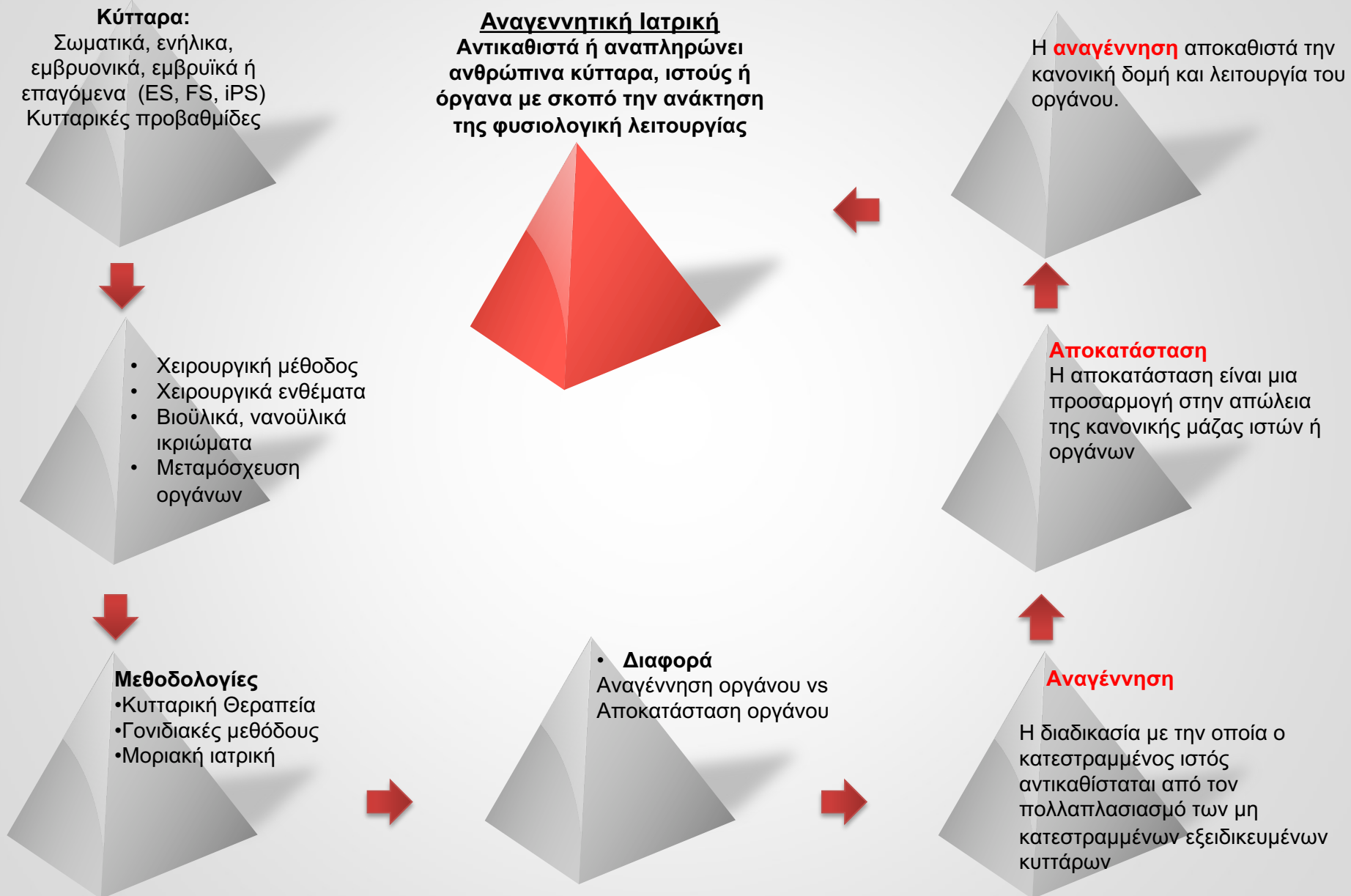
**ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ  
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ  
ΚΥΤΤΑΡΩΝ**

**ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ**

**ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ  
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΞΙΑΣ  
ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ  
ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΖΩΙΚΑ  
ΠΡΟΤΥΠΑ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ**

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ  
ΝΑΝΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ  
ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ**

# Ορισμός Αναγεννητικής Ιατρικής και Κυτταρικής Θεραπείας



# ΚΥΡΙΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΕΔΙΑ ΣΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



# ΠΡΟΗΓΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

## Advanced Therapeutic Medicinal Products (ATMPs)

- Ουσιαστικός χειρισμός
- Μή-ομόλογη χρήση

### Γονιδιακή Θεραπεία

Μεταφορά  
θεραπευτικών\*  
γονιδίων σε  
ανθρώπινα κύτταρα  
in vivo και in vitro

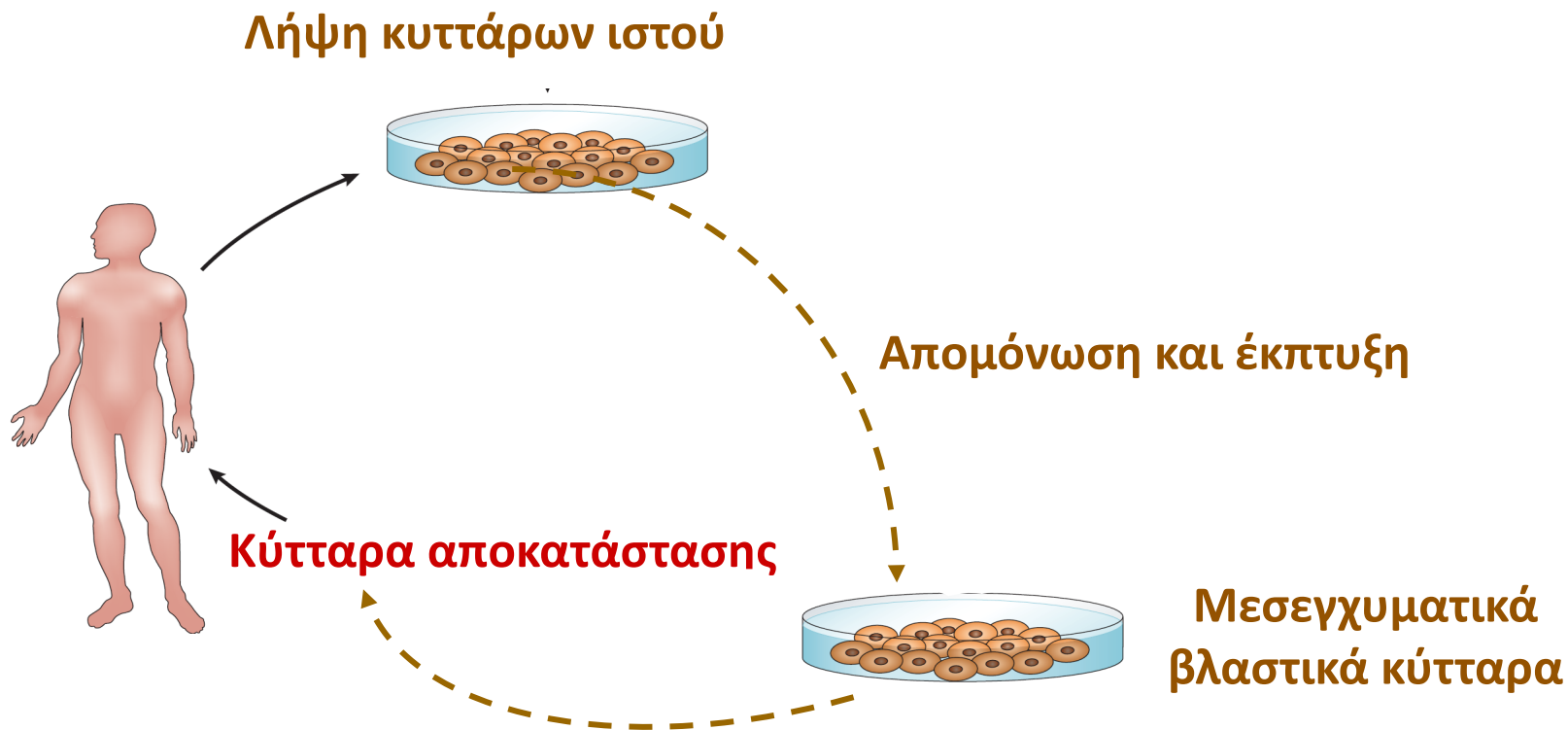
### Κυτταρική Θεραπεία

Ζωντανά σωματικά  
κύτταρα, αυτόλογα,  
ή αλλογενή με  
τροποποιημένα  
χαρακτηριστικά  
για να προκύψει  
θεραπευτικό  
αποτέλεσμα

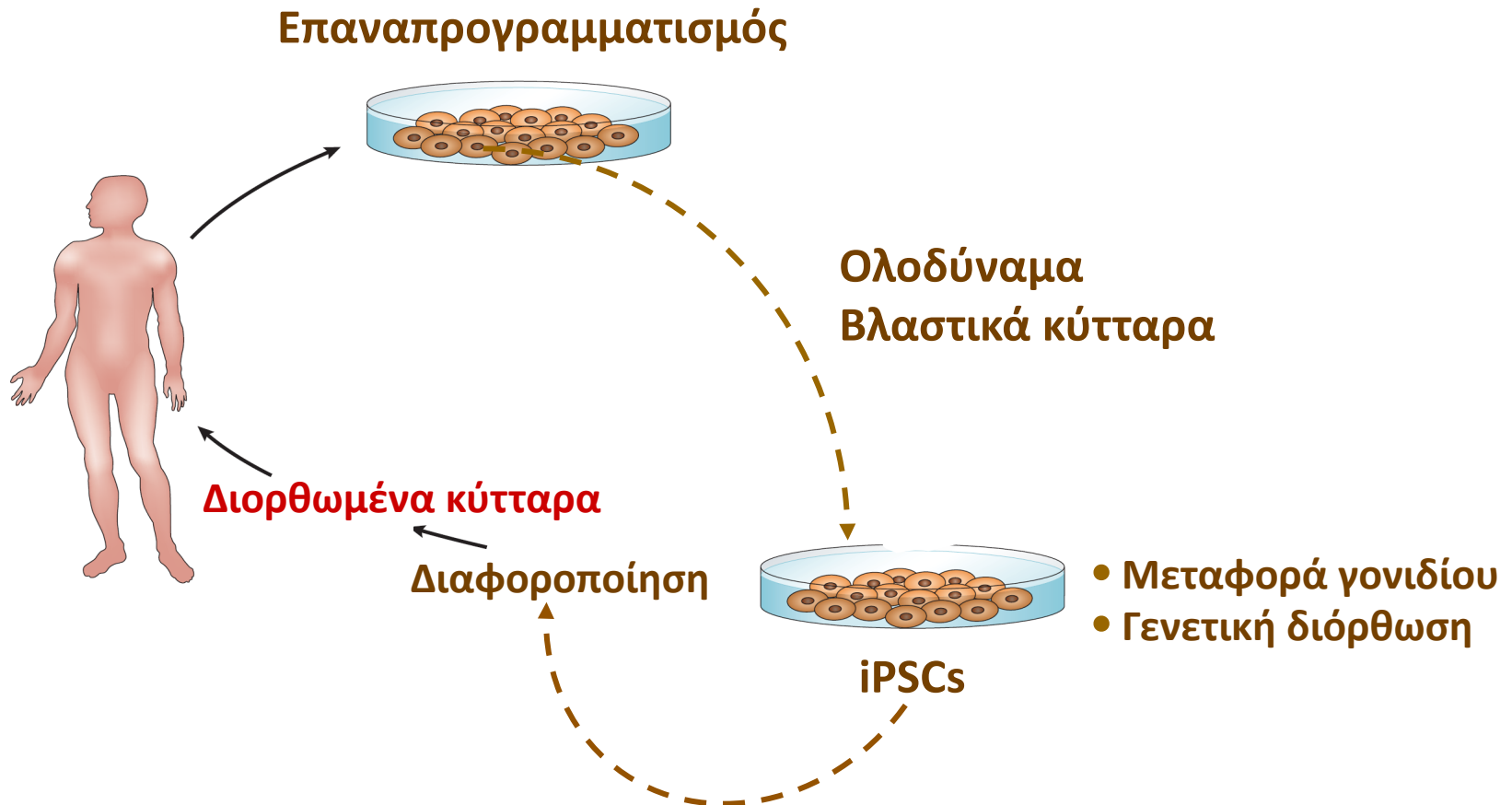
### Μηχανική Ιστών

Κύτταρα ή ιστοί  
μετά από  
χειρισμούς για  
επίτευξη βιολογικών  
χαρακτηριστικών  
για την αναγέννηση,  
επιδιόρθωση ή  
αντικατάσταση  
ιστών

# ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

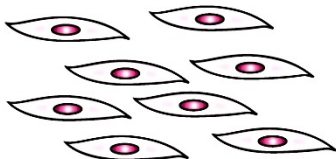
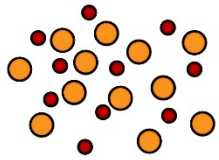


# ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

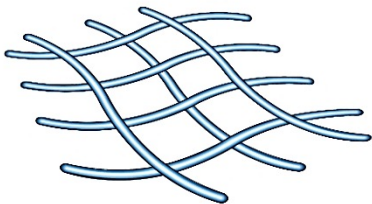


# ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΙΣΤΩΝ

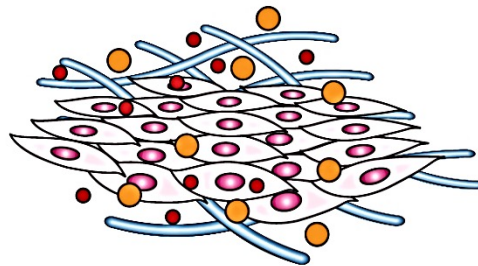
Βιοδραστικοί παράγοντες



Βλαστικά κύτταρα



3D ικρίωμα



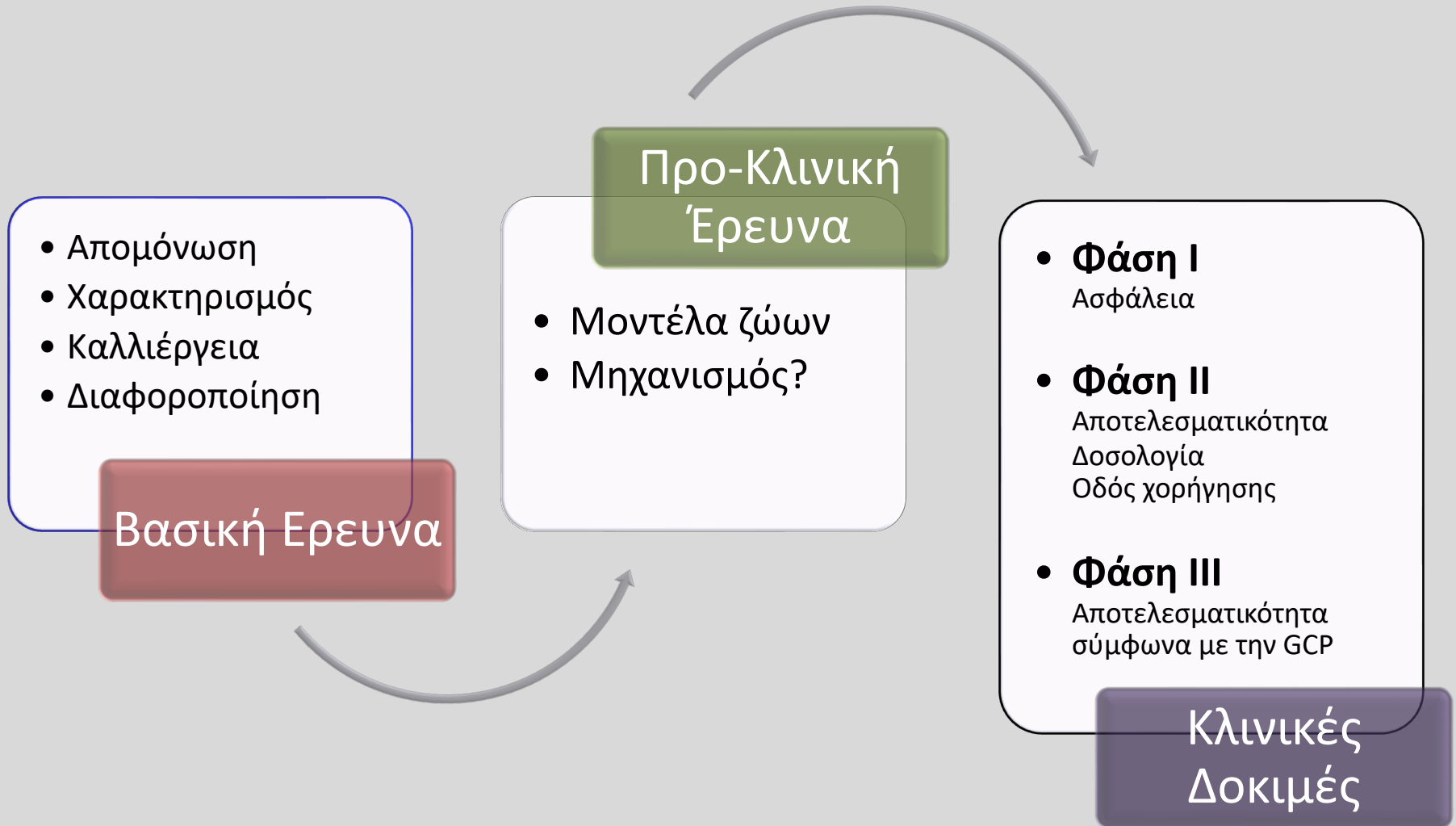
Ex vivo  
έκπτυξη



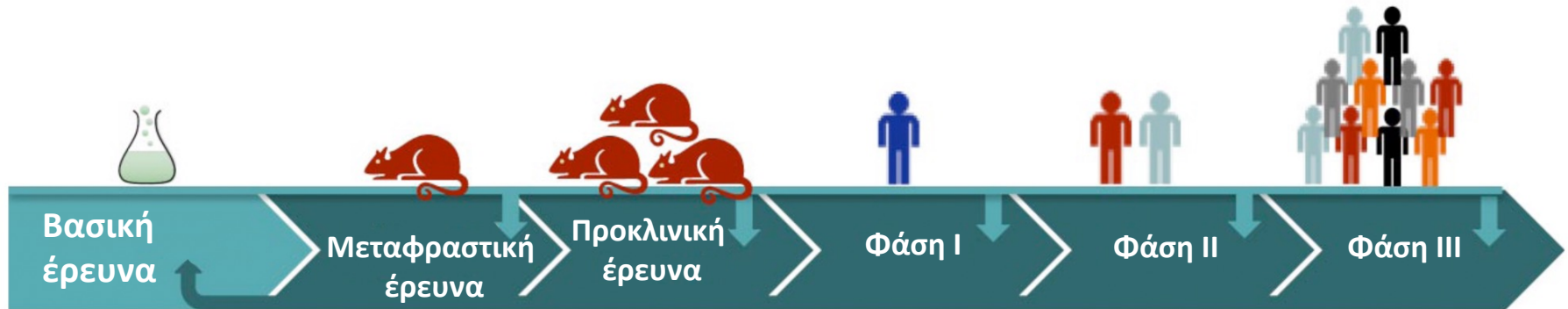
Εμφύτευση  
μοσχεύματος



# ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



# ΣΤΑΔΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΝΕΩΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ



- Συλλογή δεδομένων ασφάλειας
- Σταθερή χρηματοδότηση για αποφυγή παύσεων
- Χρηματοδότηση σε περιοχές με εμπόδια προς την κλινική
- Δημιουργία ομάδων εργαζόμενων παράλληλα παρά διαδοχικά

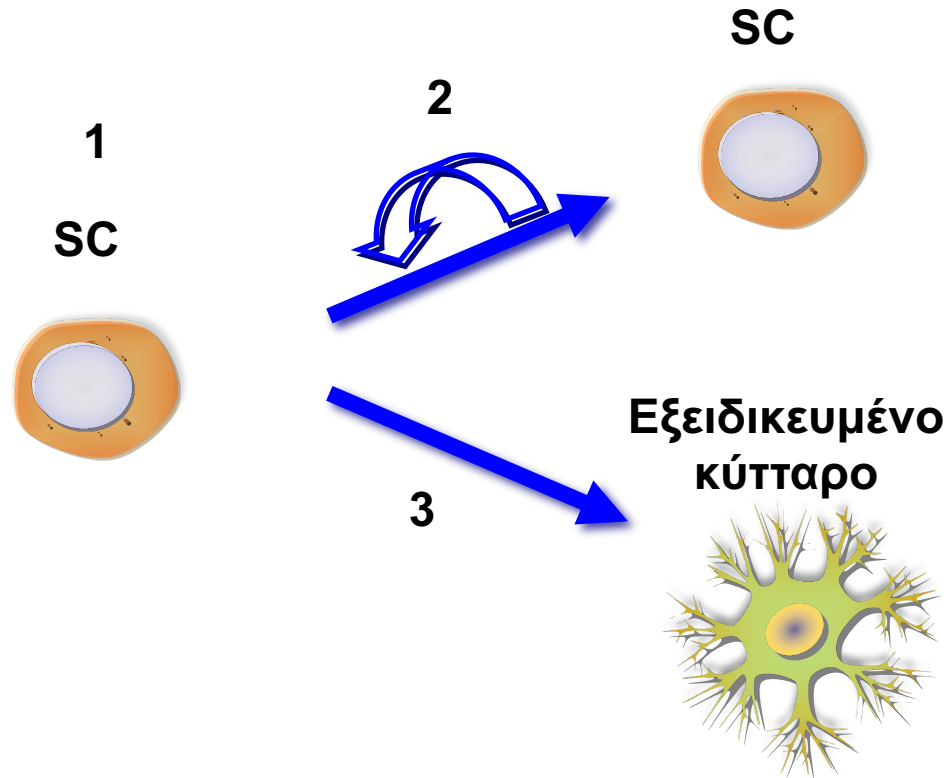
# **ΒΑΣΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ**

## Βλαστικά κύτταρα (Stem cells)

Ως **Βλαστικά** ορίζονται τα κύτταρα που έχουν την ικανότητα της **αυτοανανέωσης** και της **διαφοροποίησης** σε μεγάλο εύρος κυτταρικών σειρών



# Βασικά Χαρακτηριστικά των Βλαστικών Κυττάρων (SC)



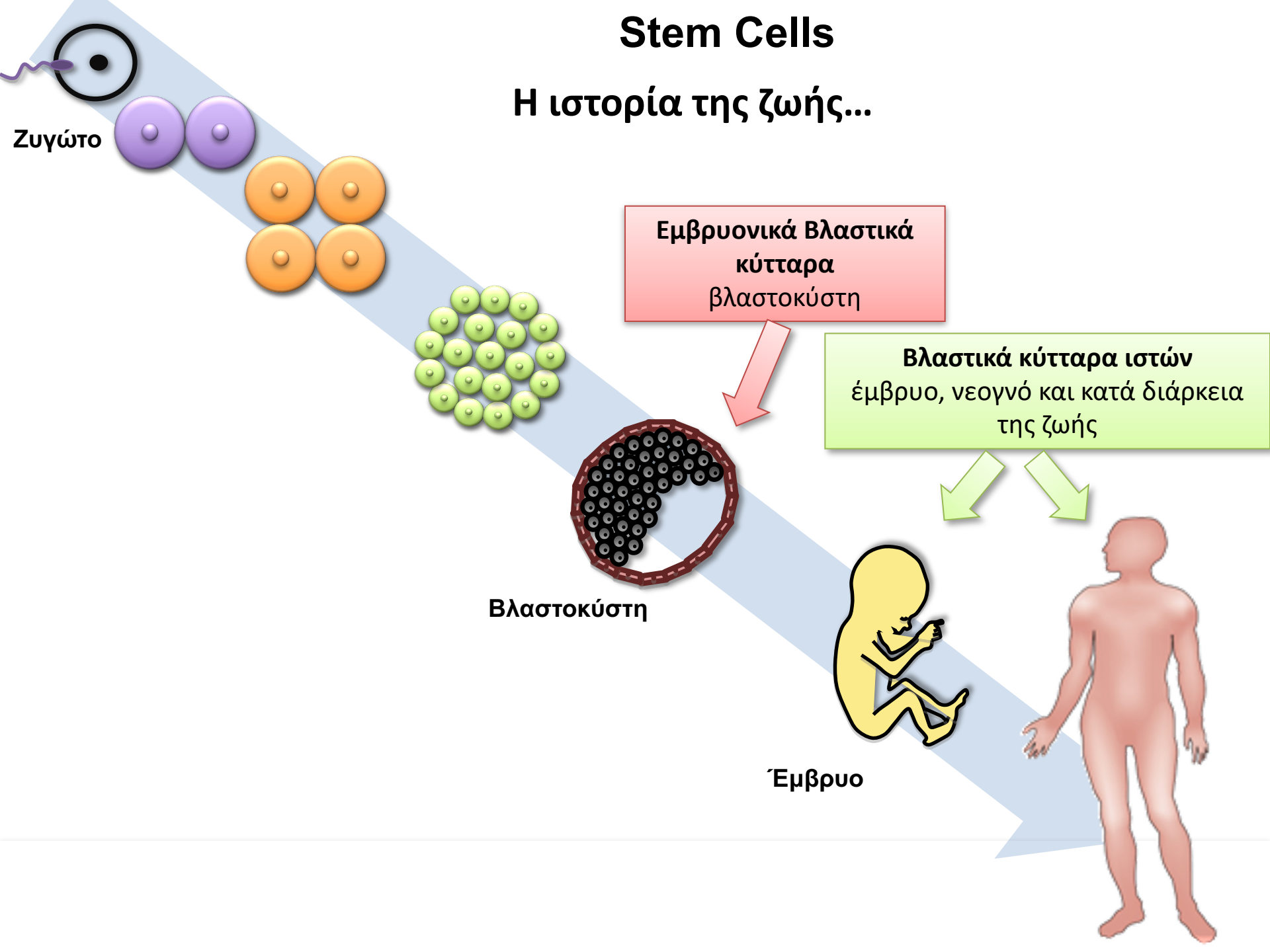
1. Αδιαφοροποίητα

2. Αυτοανανεώνονται

3. Μπορούν κάτω από κατάλληλες συνθήκες να διαφοροποιηθούν

# Stem Cells

Η ιστορία της ζωής...





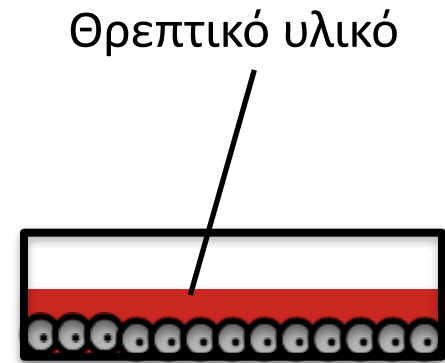
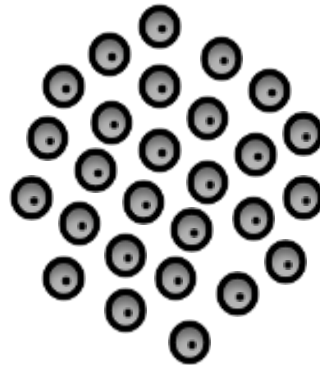
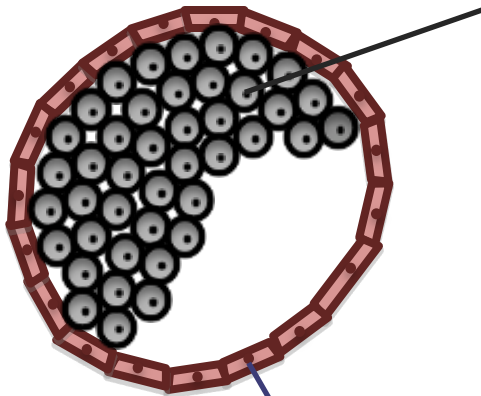
# **Κατηγορίες βλαστικών κυττάρων:**

- 1) Εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα**

# Εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα: Πηγή απομόνωσης

## Βλαστοκύστη

Εσωτερικά κύτταρα  
= 'εσωτερική κυτταρική μάζα'



ES cells από την εσωτερική κυτταρική μάζα

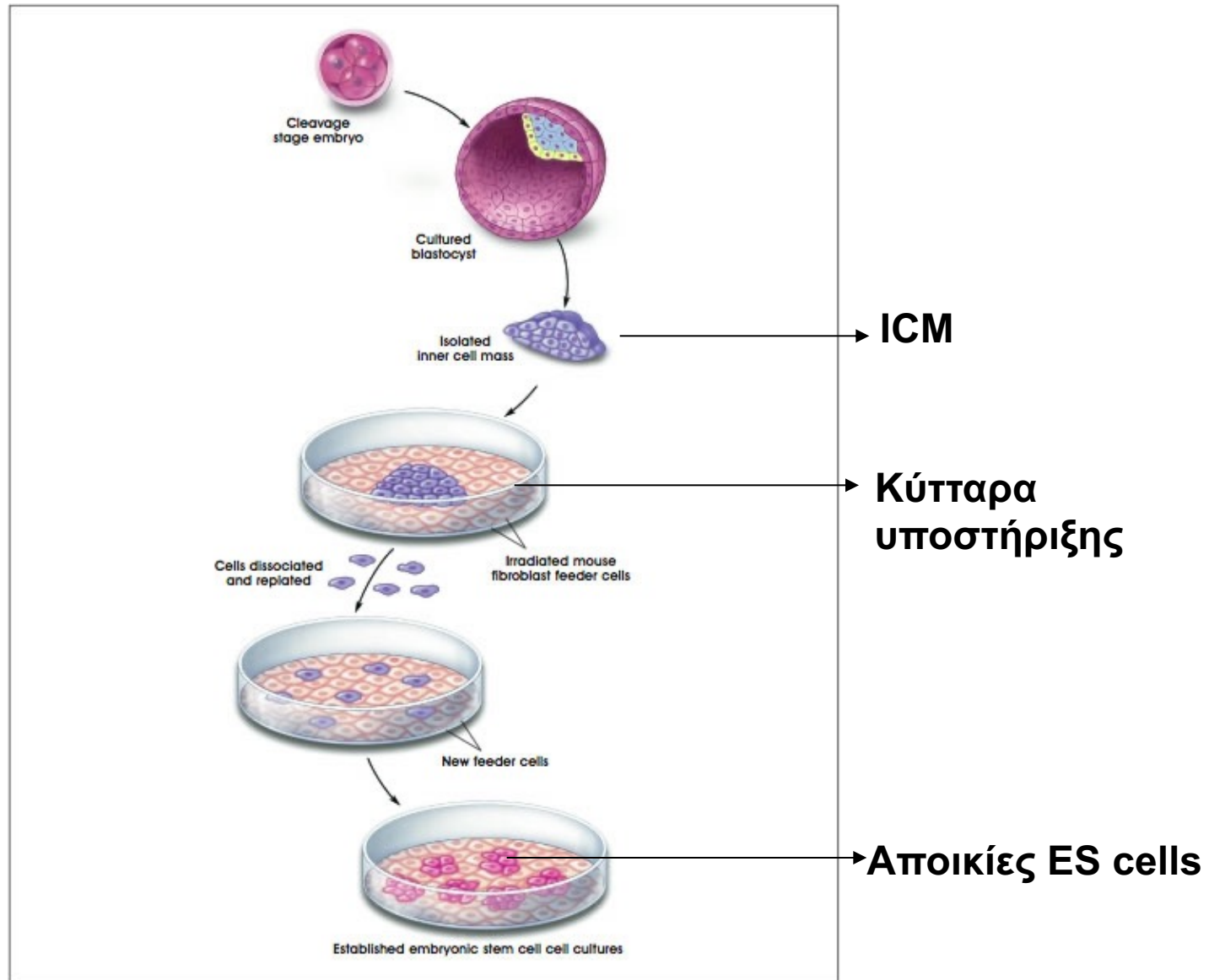
In vitro καλλιέργεια

Κύτταρα εξωτερικής στοιβάδας  
= 'τροφοεκτόδερμα'

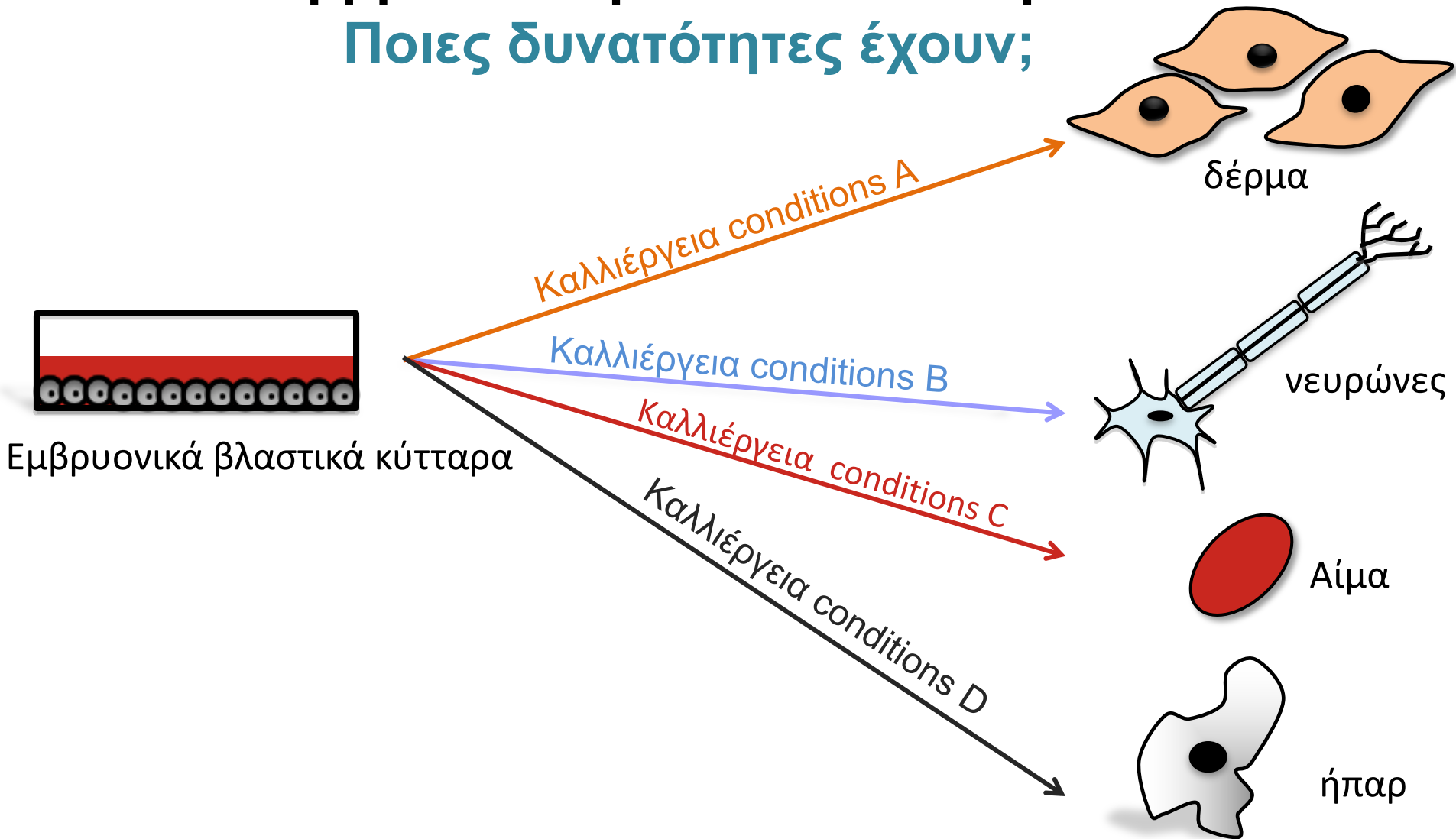
## ΟΛΟΔΥΝΑΜΑ



# Καλλιέργεια και απομόνωση εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων



# Εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα: Ποιες δυνατότητες έχουν;



# Εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα

## Τα εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα:

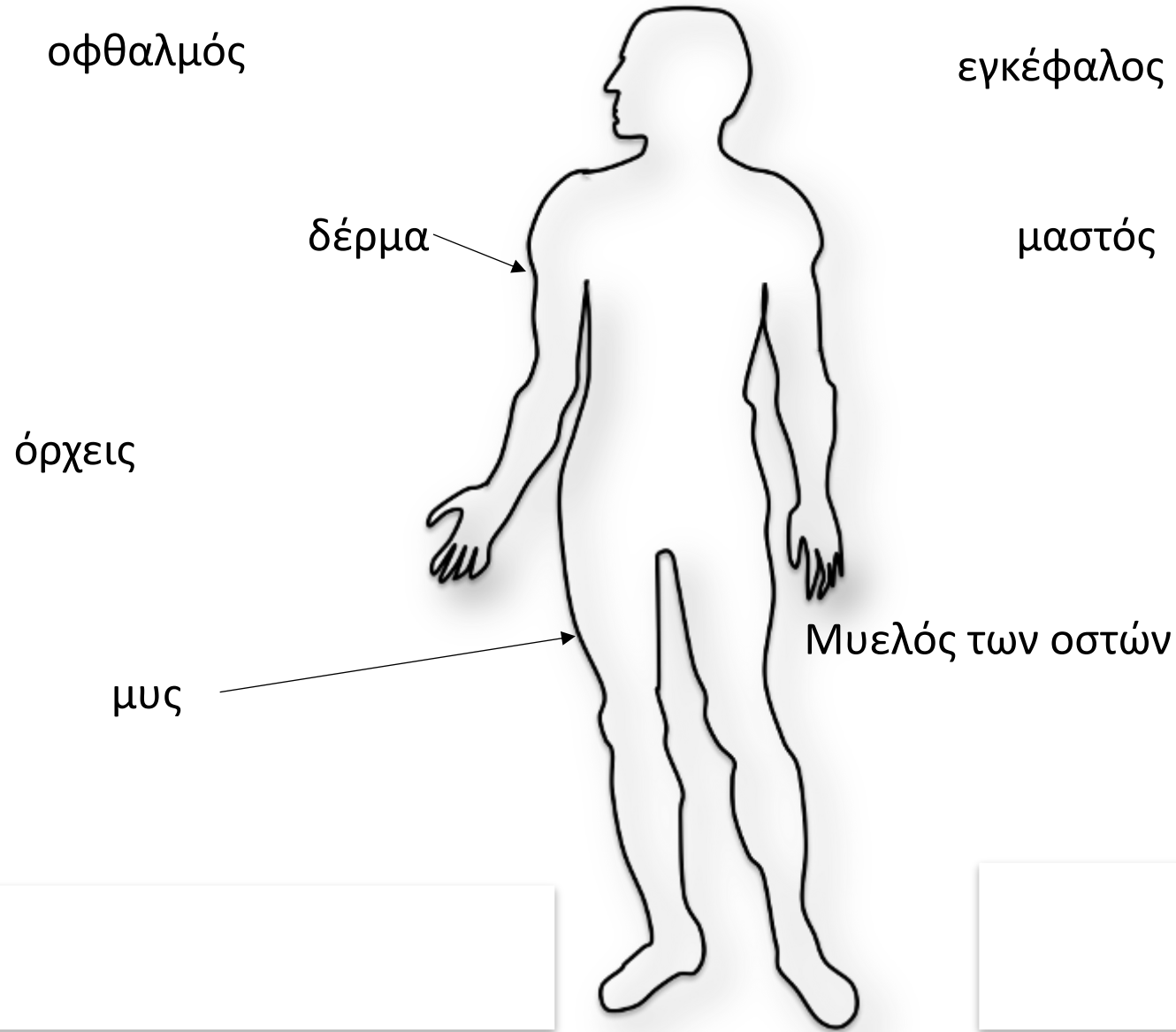
- Προέρχονται από έμβρυο
- Συγκεκριμένα από έμβρυα που έχουν γονιμοποιηθεί *in vitro* σε μονάδες τεχνητής γονιμοποίησης και δωρίζονται για ερευνητικούς σκοπούς με γραπτή συγκατάθεση των δωρητών.
- Δεν προέρχονται από ωοκύτταρα που έχουν γονιμοποιηθεί σε γυναικείο σώμα.
- Τα εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα προέρχονται από την εσωτερική κυτταρική μάζα της βλαστοκύστης (γονιμοποιημένο ωάριο 5 περίπου ημερών)



# **Κατηγορίες βλαστικών κυττάρων:**

## **2) Ενήλικα βλαστικά κύτταρα**

# Ενήλικα βλαστικά κύτταρα: Που τα βρίσκουμε?



# Ενήλικα βλαστικά κύτταρα: Τι μπορούν να κάνουν



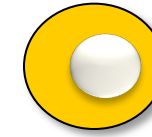
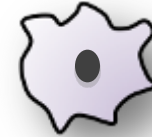
Αιμοποιητικά  
βλαστικά κύτταρα



Μυέλος οστών



Διαφοροποίηση



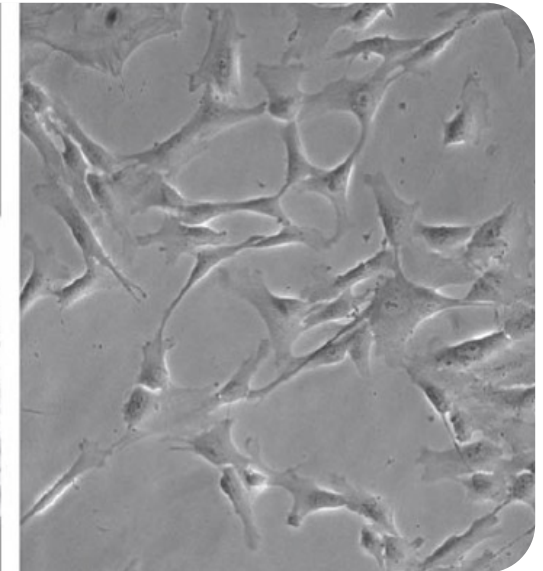
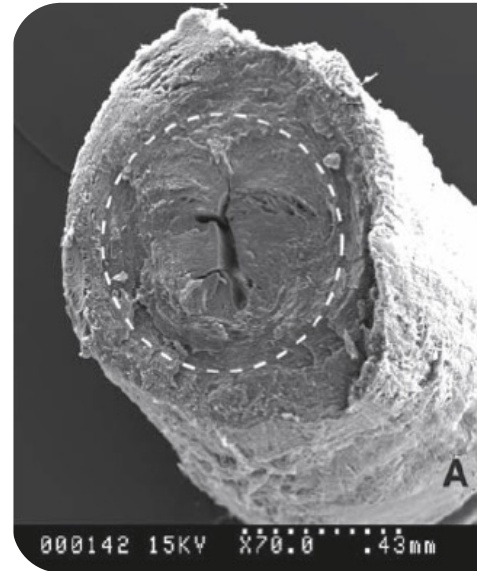
Μόνο εξειδικευμένα κύτταρα  
αίματος :  
ερυθρά, λευκοκύτταρα, αιμοπετάλια

**ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΑ**

# Ενήλικα βλαστικά κύτταρα

## Τα Ενήλικα βλαστικά κύτταρα:

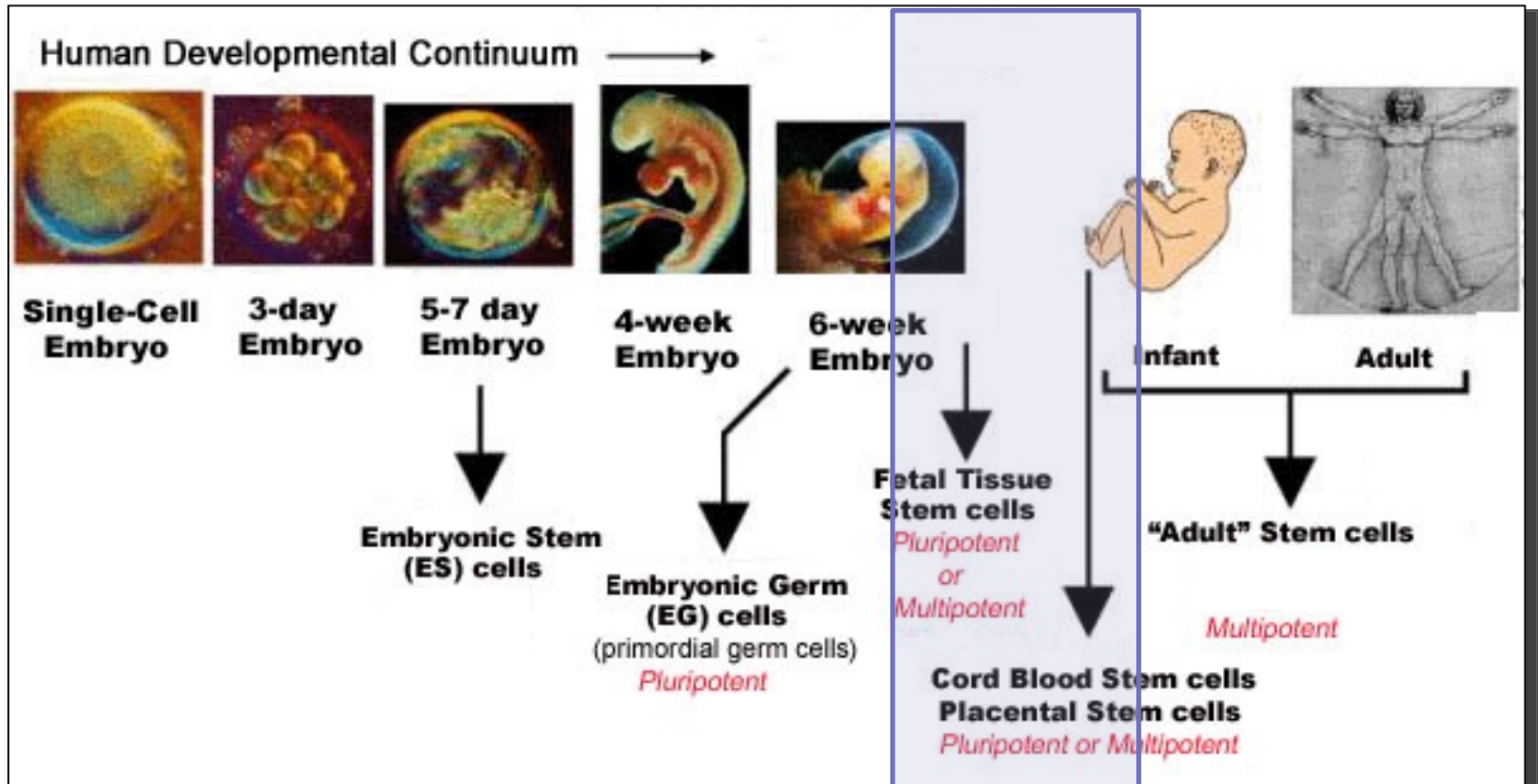
- *Αδιαφοροποίητα κύτταρα που βρίσκονται μεταξύ διαφοροποιημένων κυττάρων στους διάφορους ιστούς ή όργανα*
- *Σκοπό έχουν να διατηρούν και να αποκαθιστούν τον ιστό από τον οποίο προέρχονται*



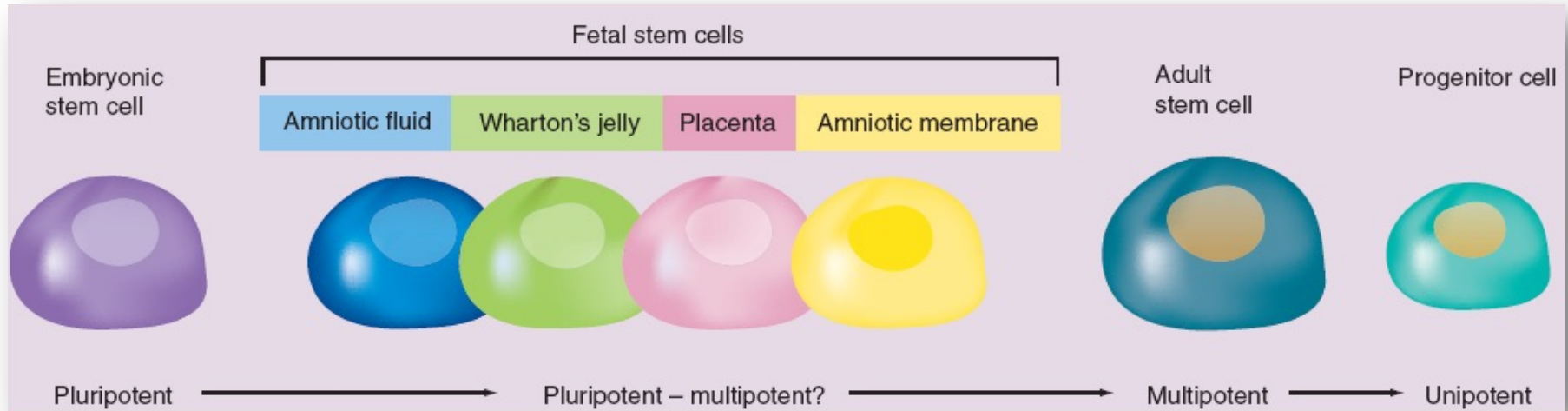
### 3. Βλαστικά κύτταρα εμβρυϊκών ιστών (fetal stem cells- εμβρυϊκά)



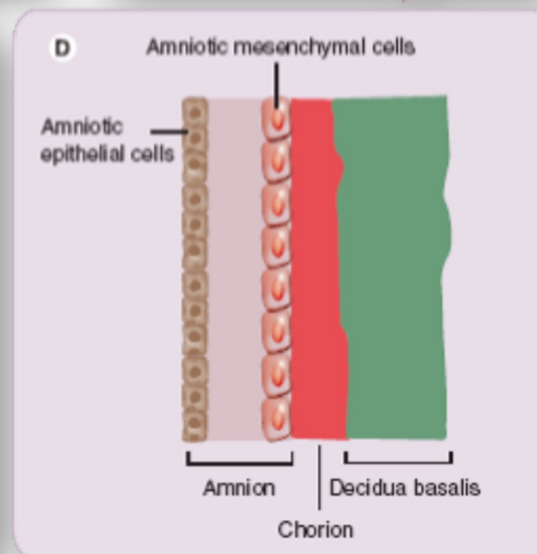
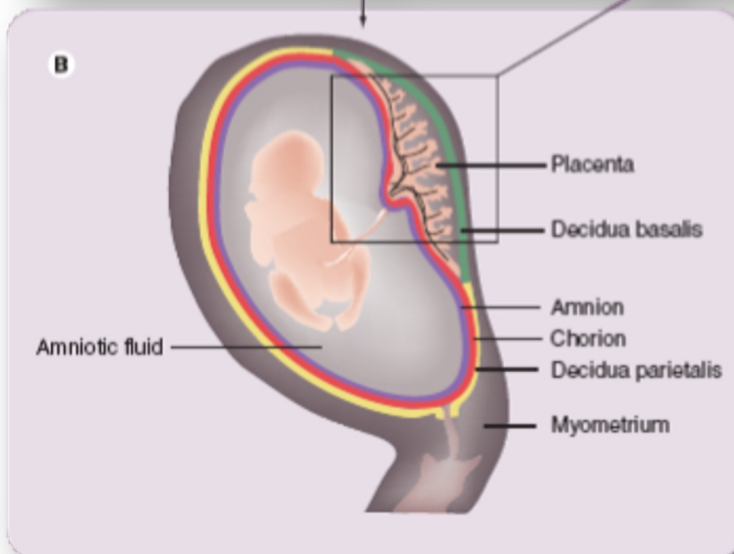
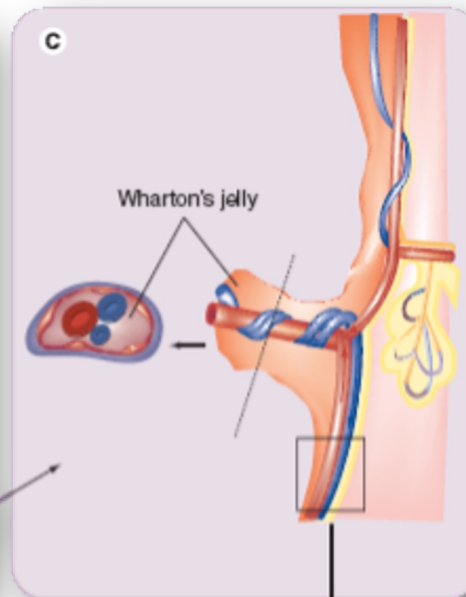
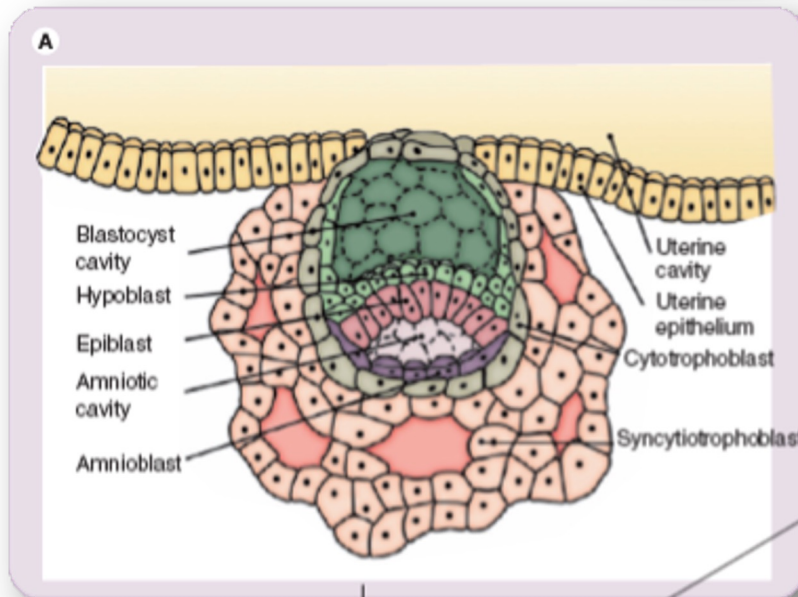
# Βλαστικά κύτταρα εμβρυϊκών ιστών (fetal stem cells): Που βρίσκονται?



# Νέες πηγές βλαστικών κυττάρων εμβρυϊκών ιστών : Σε ποιά αναπτυξιακό στάδιο βρίσκονται?



# Εμβρυϊκές πηγές

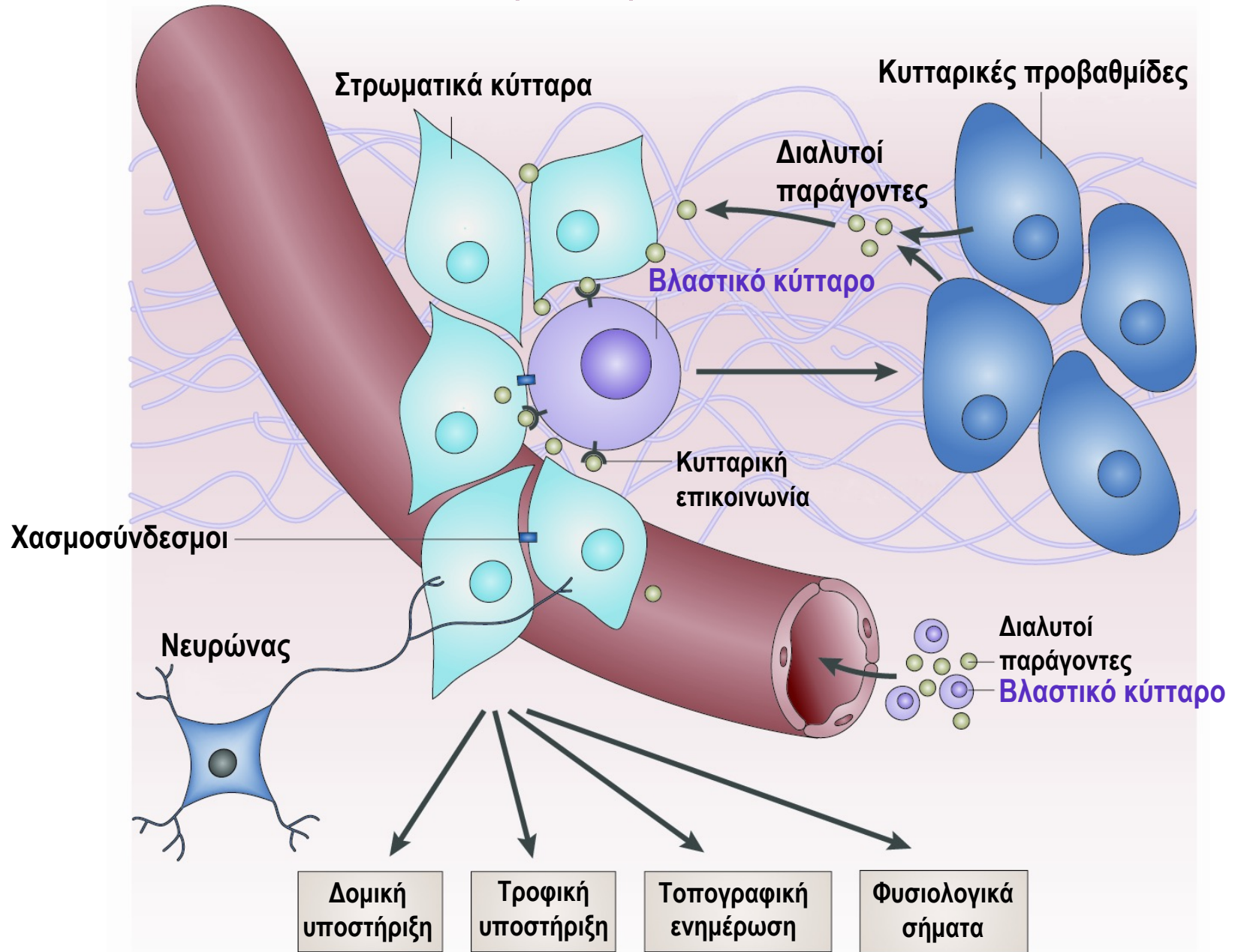


## Εμβρυϊκά Βλαστικά Κύτταρα

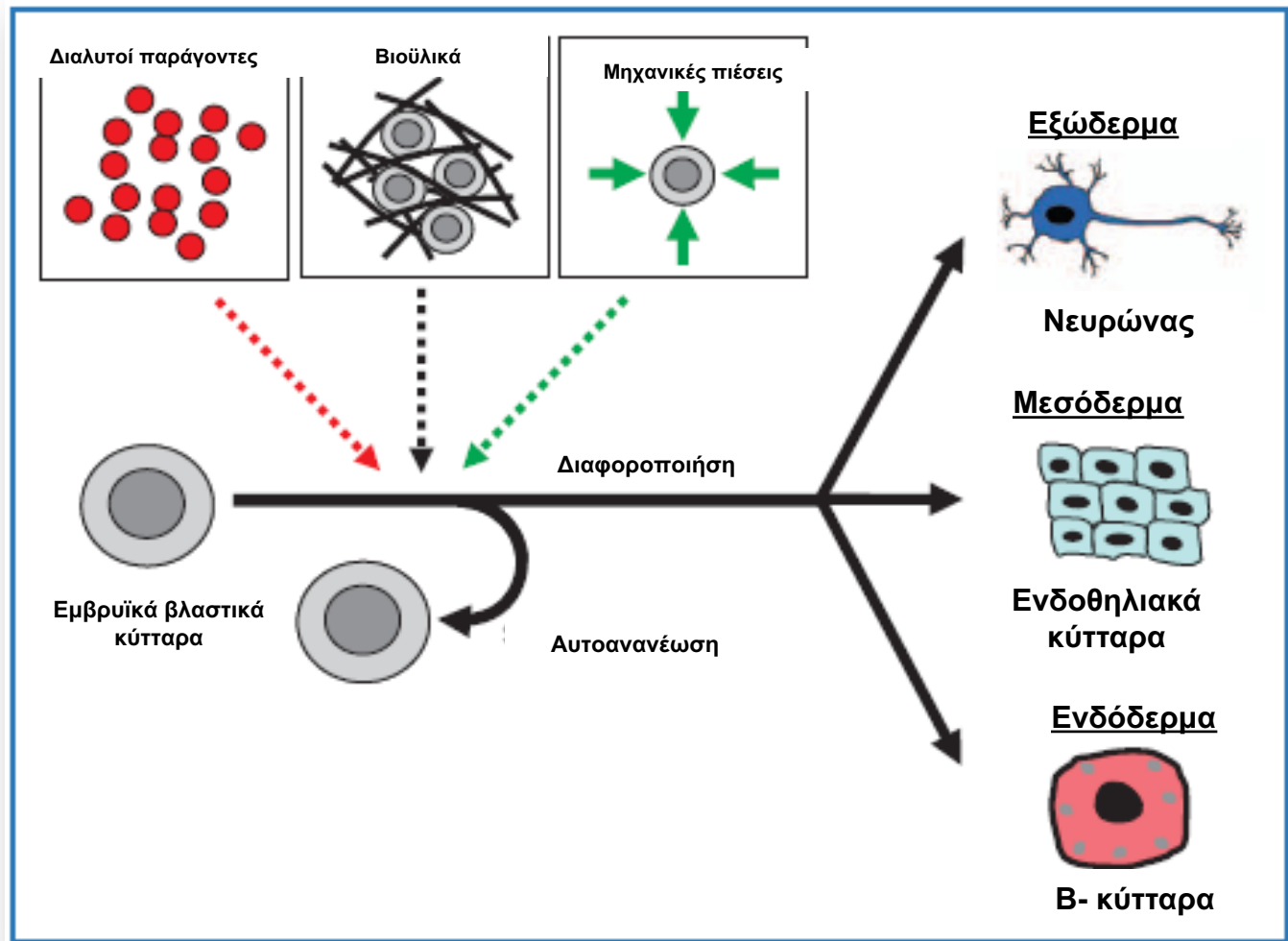
- Προέρχονται είτε από το έμβρυο ή από υποστηρικτικές εξωεμβρυϊκές δομές
- αποτελούν ιδανικούς τύπους κυττάρων για την αναγεννητική ιατρική, διότι:
  - είναι εύκολα προσβάσιμα,
  - εμφανίζουν υψηλά ποσοστά πολλαπλασιασμού,
  - δεν σχηματίζουν τερατώματα
  - δεν παρουσιάζουν ηθικά ζητήματα, όπως τα εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα

Τα λειτουργικά χαρακτηριστικά τους δείχνουν ότι αντιπροσωπεύουν ενδιάμεσους τύπους κυττάρων μεταξύ εμβρυονικών και τα ενήλικών βλαστικών κυττάρων

# Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΦΩΛΕΑΣ (NICHE) ΤΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ



# Καθορισμός της τύχης του βλαστικού κυττάρου



# IPS (Induced Pluripotent Stem cells)

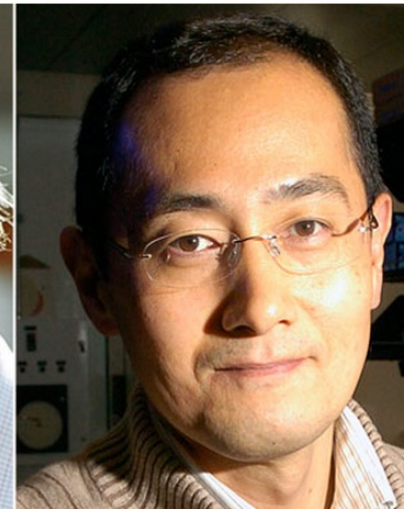
**IPS:** *Ενήλικα κύτταρα, γενετικά επαναπρογραμματισμένα σε ένα εμβρυϊκό βλαστικό στάδιο με μεταγωγή γονίδιων που είναι απαραίτητα για τις ιδιότητες των εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων*

“Adult cells that have been genetically reprogrammed to an embryonic stem cell–like state by being forced to express genes and factors important for maintaining the defining properties of embryonic stem cells.”

**Gurdon**



**Yamanaka**



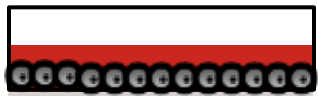
# Induced pluripotent stem cells (iPS cells)



Σωματικά κύτταρα

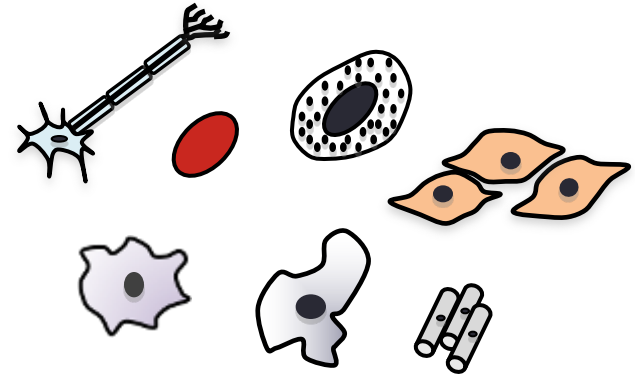
‘γενετικός επαναπρογραμματισμός’  
= προσθήκη συγκεκριμένων γονιδίων στο κύτταρο

induced pluripotent stem (iPS) cell  
Συμπεριφέρεται σαν ES cell



Καλλιέργεια των iPS cells στο εργαστήριο

διαφοροποίηση


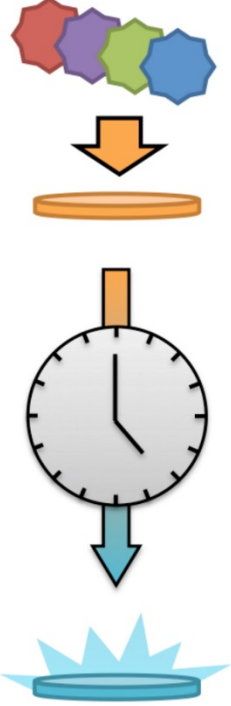

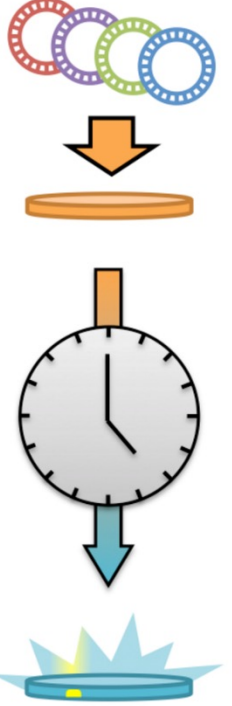






Όλοι οι δυνατοί κυτταρικοί τύποι

**Πλεονέκτημα: δεν χρειάζονται έμβρυα!**



# Μέθοδος επαναπρογραμματισμού

Method	Lentiviral	Sendai viral	mRNA	Episomal
Overview of Workflow				
Clinical Utility				

# Induced pluripotent stem cells (iPS cells)

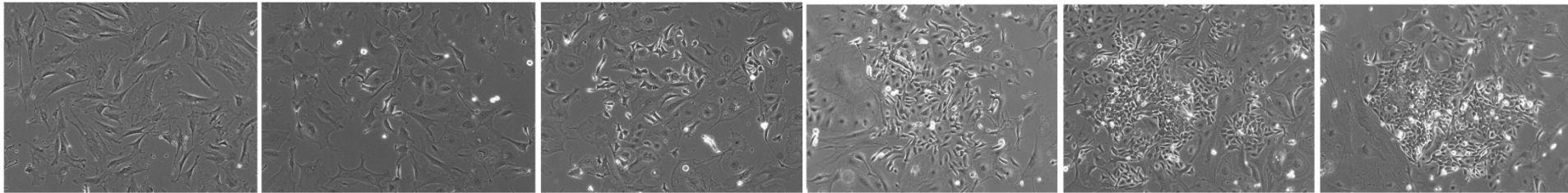


cell from the body (skin)

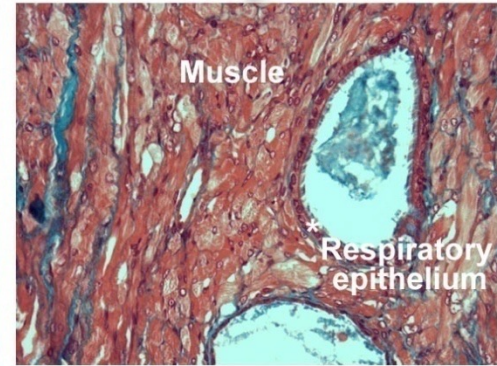
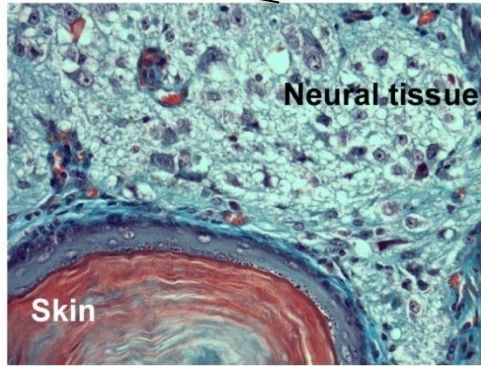
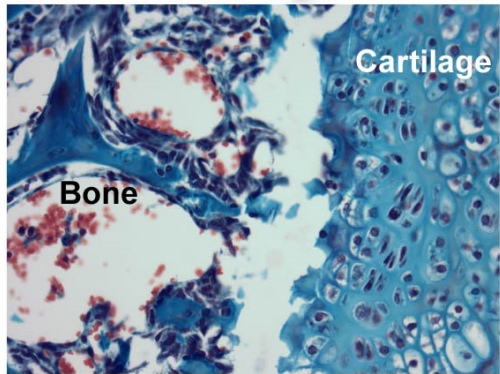
Γενετικός επαναπρογραμματισμός



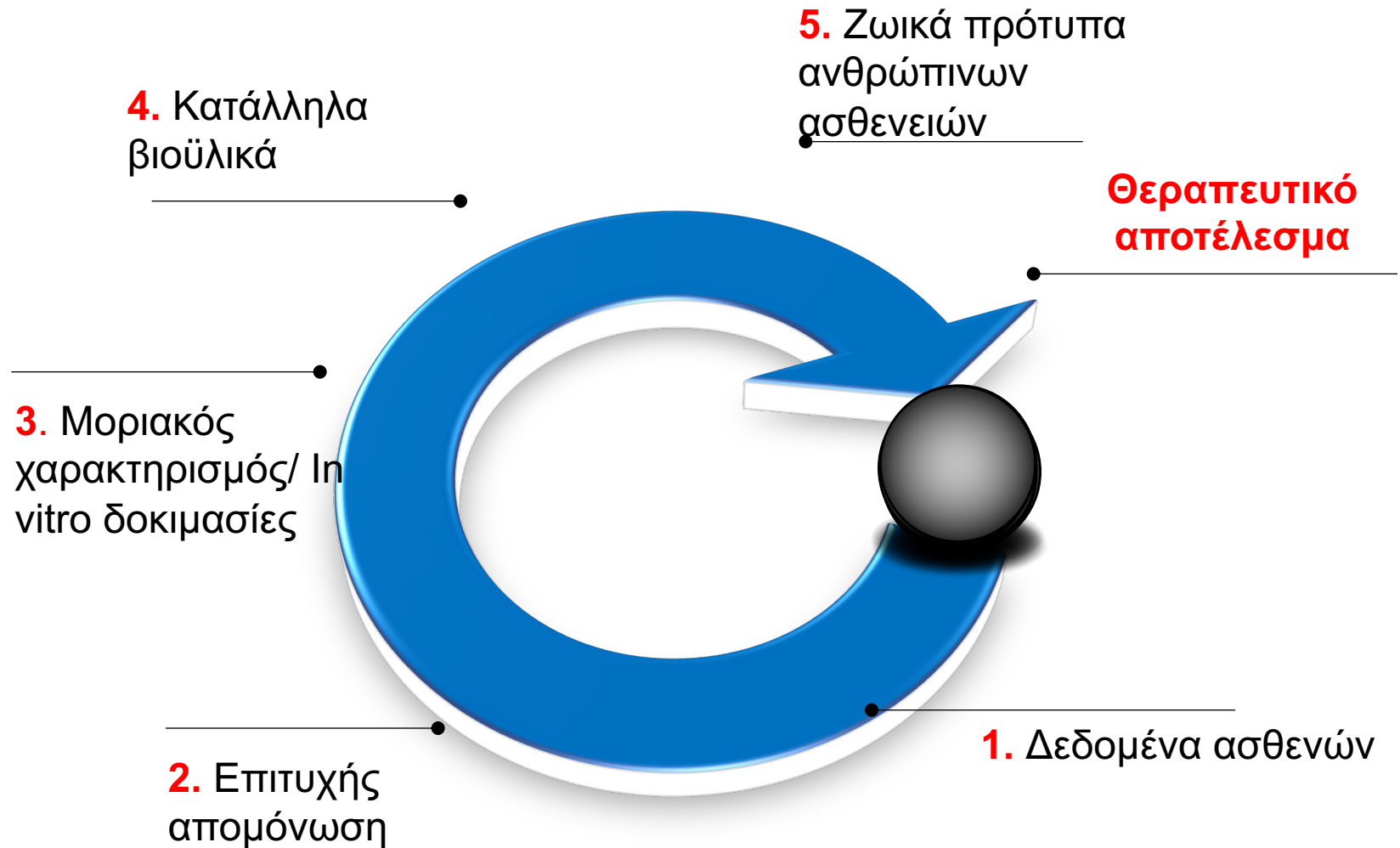
pluripotent stem cell (iPS)



διαφοροποίηση

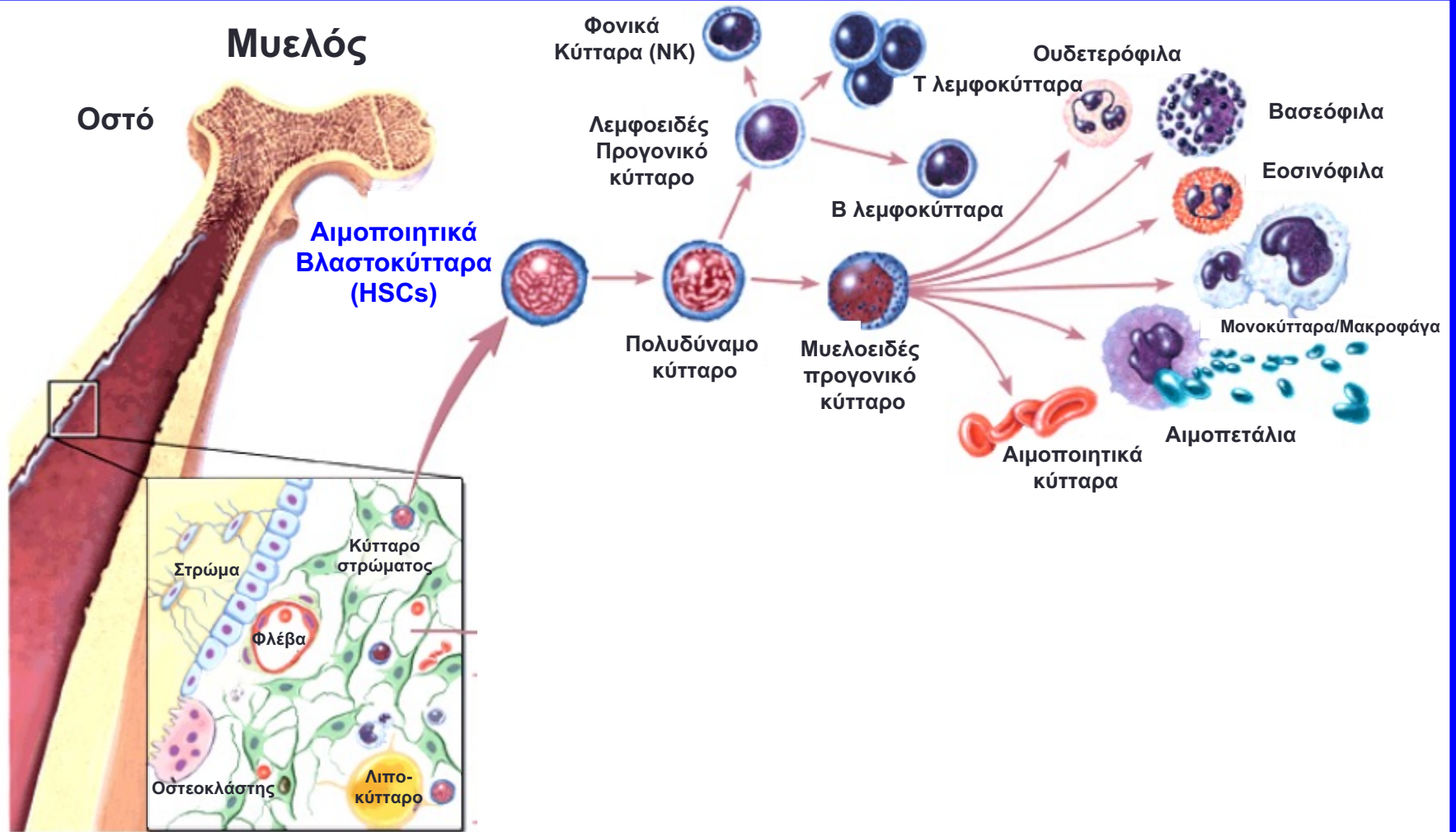


# Στρατηγικές για την εκτίμηση του θεραπευτικού δυναμικού των βλαστικών κυττάρων

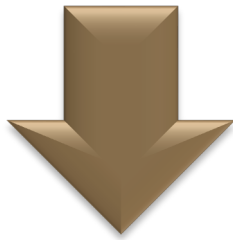


# **ΠΡΟ-ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

# Ενήλικα Βλαστικά κύτταρα του Μυελού



# Κύριοι κυτταρικοί τύποι



CD34<sup>+</sup>

# 1. Φαινοτυπικός χαρακτηρισμός των HSCs

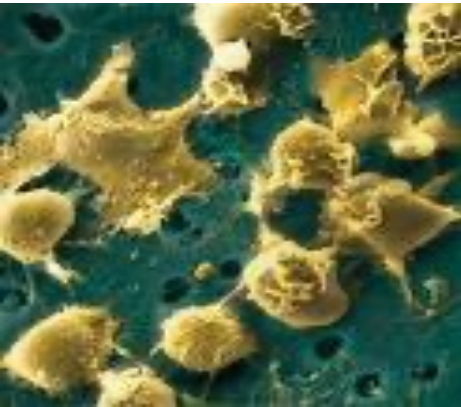
CD34+ / Thy-1<sup>lo</sup> / Lin- / c-kit+

## Αρνητικοί Δείκτες

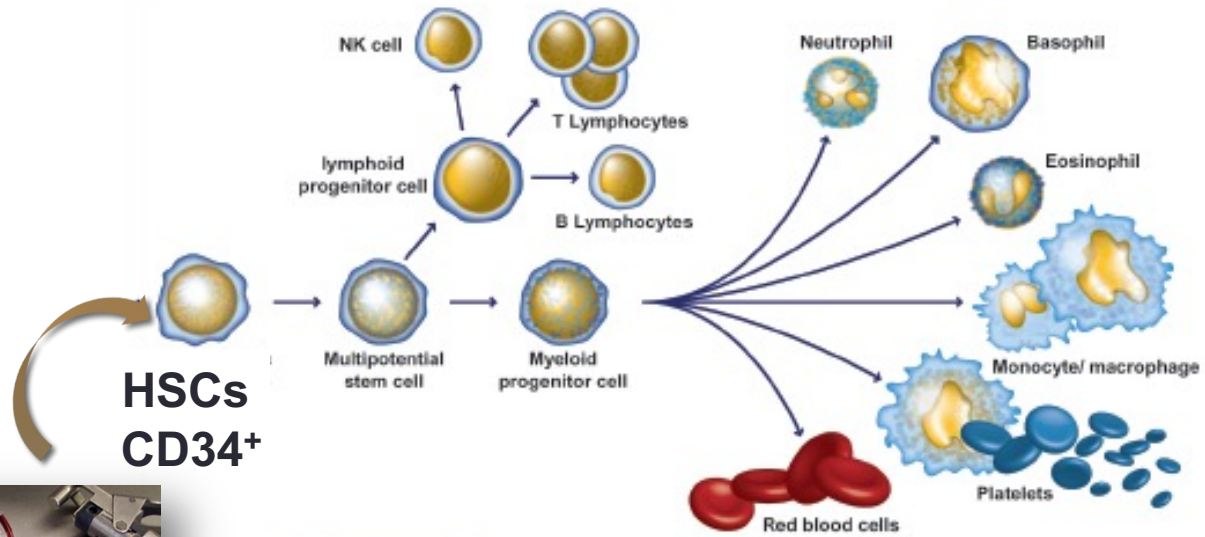
- Lin
- Thy-1 (CD90)

## Θετικοί δείκτες

- CD34 (sialomucin)
- **c-kit**



# Cord blood stem cells

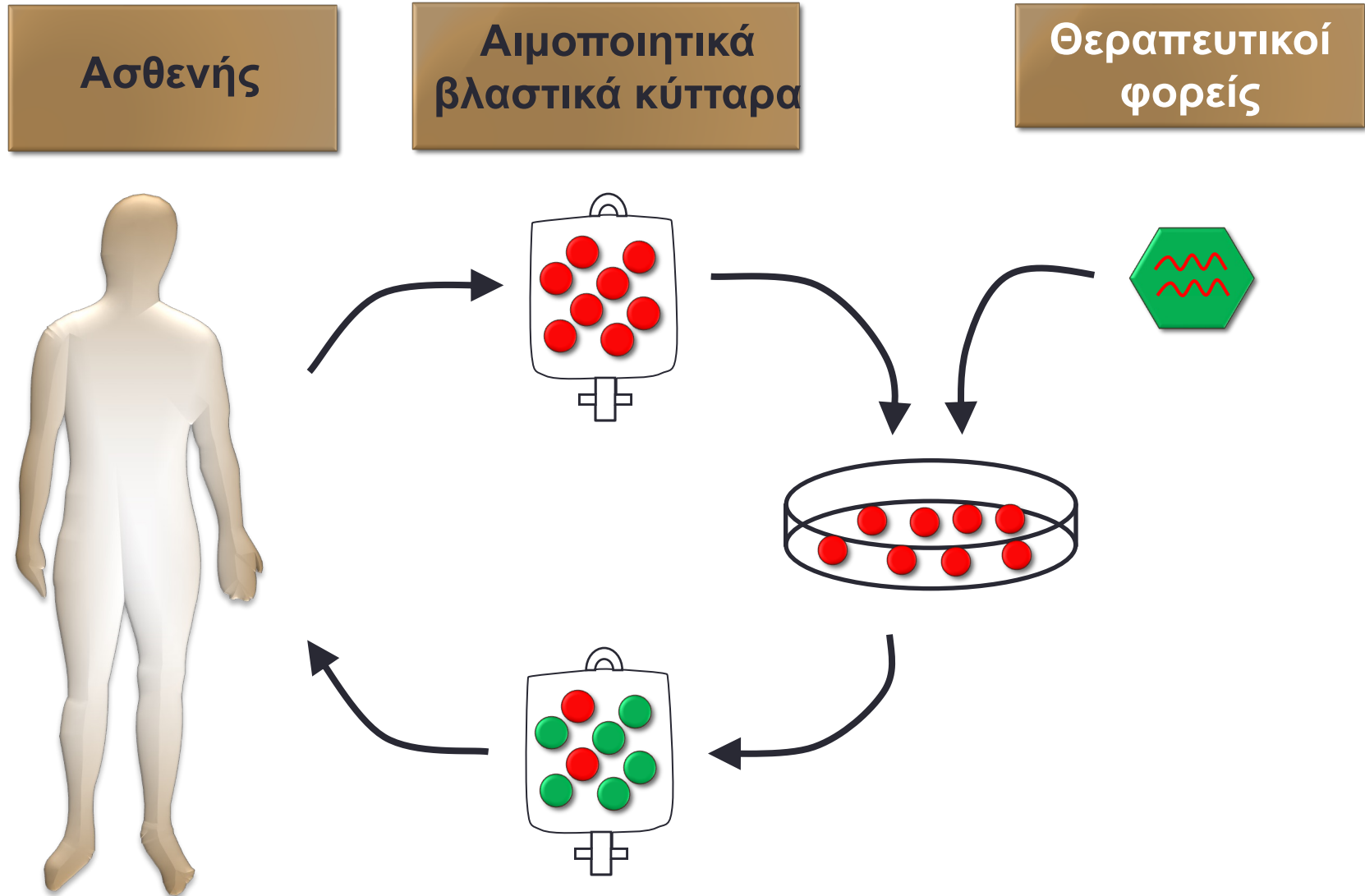




## Λειτουργικά χαρακτηριστικά των HSCs

- Μεταμόσχευση hHSCs σε ασθενείς με αιματολογικές παθήσεις ή γενετικά προκαθορισμένες ασθένειες (1968).
- Αποκατάσταση αιμοποίησης σε ανοσοκατεσταλμένα μονέλα ποντικών [severe combined immunodeficient (SCID) mice]
  - non-obese diabetic (NOD/SCID)
  - beige-nude-SCID (bnx)
  - Rag-1-deficient/NOD
  - nude/NOD/SCID
  - β2-microglobulin deficient NOD/SCID

# Μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων



## **Hematopoietic Reconstitution in a Patient with Fanconi's Anemia by Means of Umbilical-Cord Blood from an HLA-Identical Sibling**

Eliane Gluckman, M.D., Hal E. Broxmeyer, Ph.D., Arleen D. Auerbach, Ph.D., Henry S. Friedman, M.D., Gordon W. Douglas, M.D., Agnès Devergie, M.D., Hélène Esperou, M.D., Dominique Thierry, Ph.D., Gérard Socie, M.D., Pierre Lehn, M.D., Scott Cooper, B.S., Denis English, Ph.D., Joanne Kurtzberg, M.D., Judith Bard, and Edward A. Boyse, M.D., F.R.S.

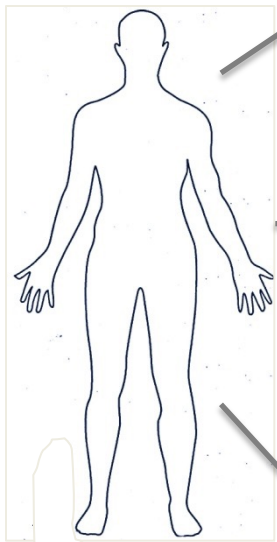
N Engl J Med 1989; 321:1174-1178 October 26, **1989**

**Professor Eliane  
Gluckman**



# 1. Πηγή αιμοποιητικών κυττάρων

*In vivo* επιλογή των αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων

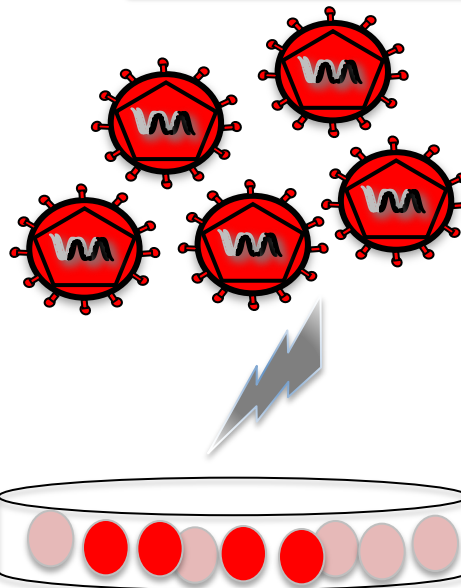


Κύτταρα CD34<sup>+</sup> μυελού οστών

Κύτταρα iPS

Κινητοποίηση βλαστικών κυττάρων αίματος

# 2. Μεταγωγή με Λεντιϊκό Φορέα



- Σταθερότητα
- Ιστική εξειδίκευση
- Υψηλός τίτλος
- Μονωμένος

# 3. Ex vivo Χειρισμοί των κυττάρων για την βελτίωση της μεταγωγής και της εμφύτευσης

- Εκπτυξη και πολλαπλασιασμός
- Κυτταρικοί παράγοντες
- Εναλλακτικές γλυκοπρωτεΐνες

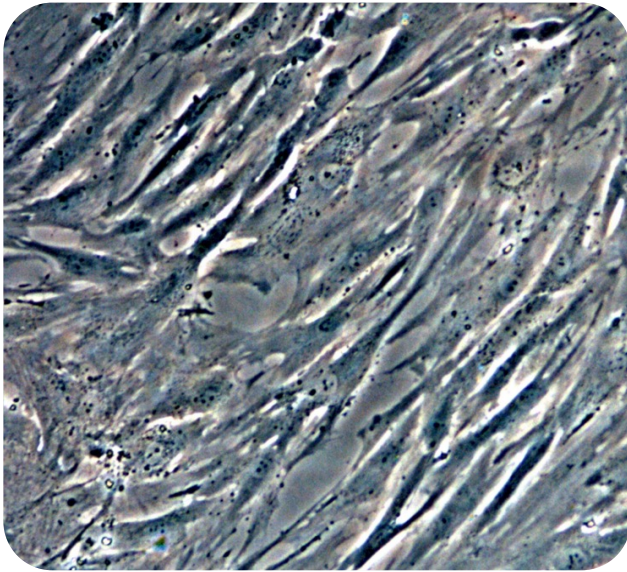
# 4. Παρακολούθηση της έκβασης

# 5. Τεκμηρίωση επιτυχούς δοκιμής

# 6. Αποτελεσματική θεραπεία

Θαλασσαιμικός ασθενής

# Μεσεγχυματικά Βλαστικά/ Στρωματικά κύτταρα (MSCs)



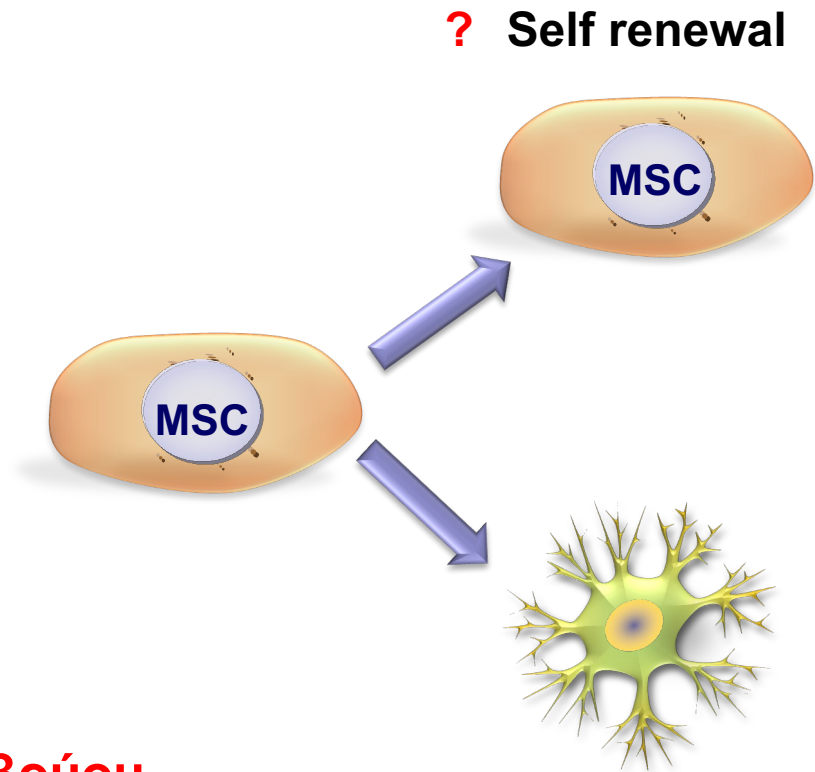
“Μεσεγχυματικός”



Χαλαρός συνδετικός ιστός του εμβρύου

Ετερογενής Πληθυσμός Πολυδύναμων  
Κυττάρων

Προερχόμενα από το μεσόδερμα



Πρόδρομο  
κύτταρο



Διαφοροποίηση



Μεσεγχυματικά Βλαστικά κύτταρα



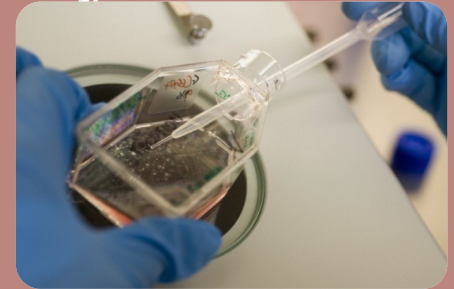
*In vivo* θεραπευτικές εφαρμογές

# Ιδιότητες που πρέπει να πληρούν τα MSCs

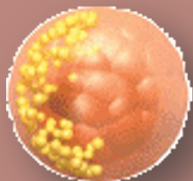
(1) Προσκόλληση σε πλαστικό μέσο καλλιέργειας σε βασικές καλλιεργητικές συνθήκες  
(έκπτυξη των κυττάρων χωρίς απώλεια του δυναμικού διαφοροποίησής τους)

(2) Φαινότυπος:

Θετικοί δείκτες ( $\geq 95\%$ +)	Αρνητικοί δείκτες ( $\leq 2\%$ +)
CD105	CD45
CD73	CD34
CD90	CD14 or CD11b
	CD79a or CD19
	HLA-DR



(3) In vitro διαφοροποίηση: οστεοβλάστες, λιποκύτταρα, χονδροβλάστες



λιποκύτταρα



οστεοβλάστες



χονδροβλάστες

(ISCT, M Dominici et al, 2006)

# \*MSC Πηγές

## Ενήλικες

Μυελός των οστών

Λιπώδης ιστός

Περίοστεο

Περιφερικό αίμα

Πολφός οδόντων

## Εμβρυϊκές

Ομφάλιος λώρος

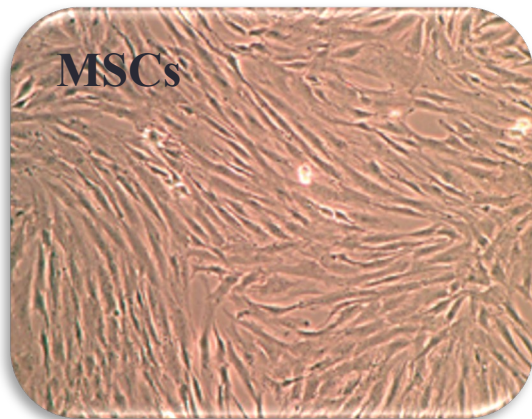
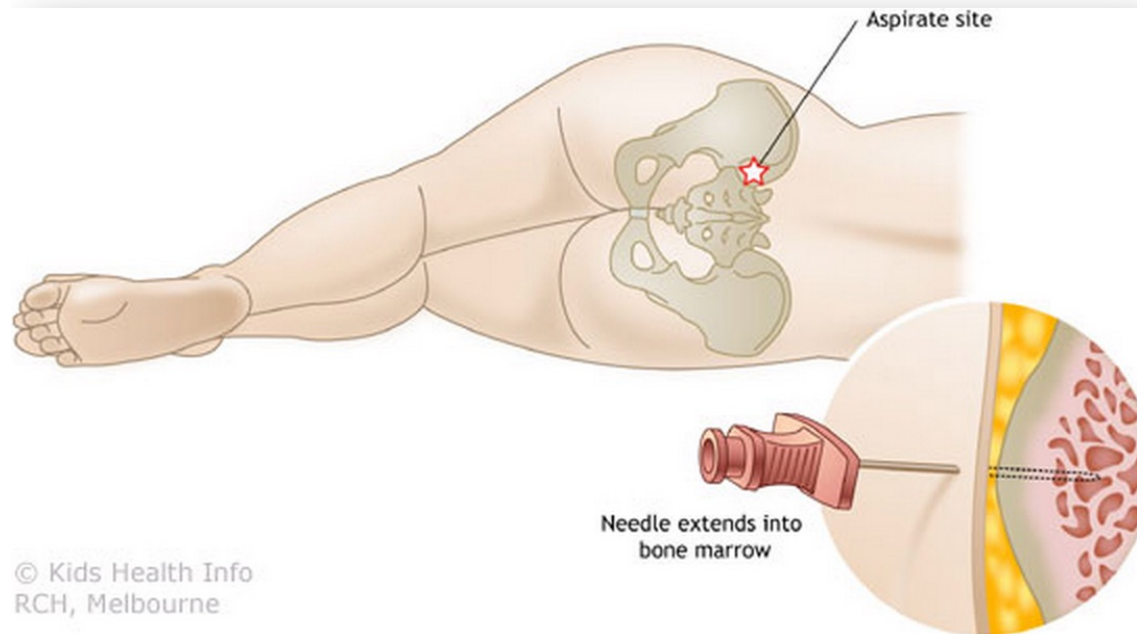
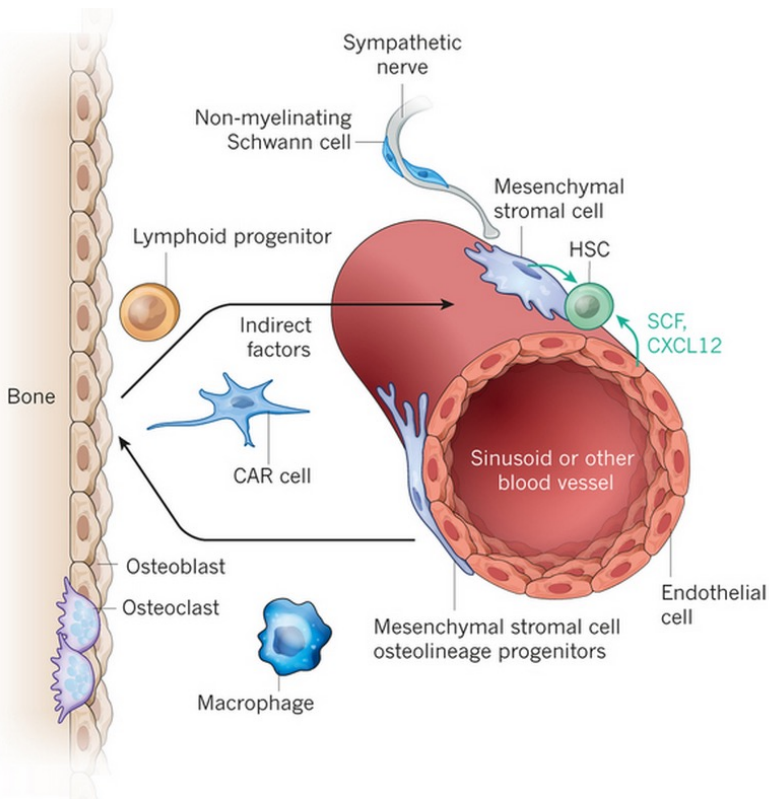
Wharton jelly

Αμνιακές μεμβράνες

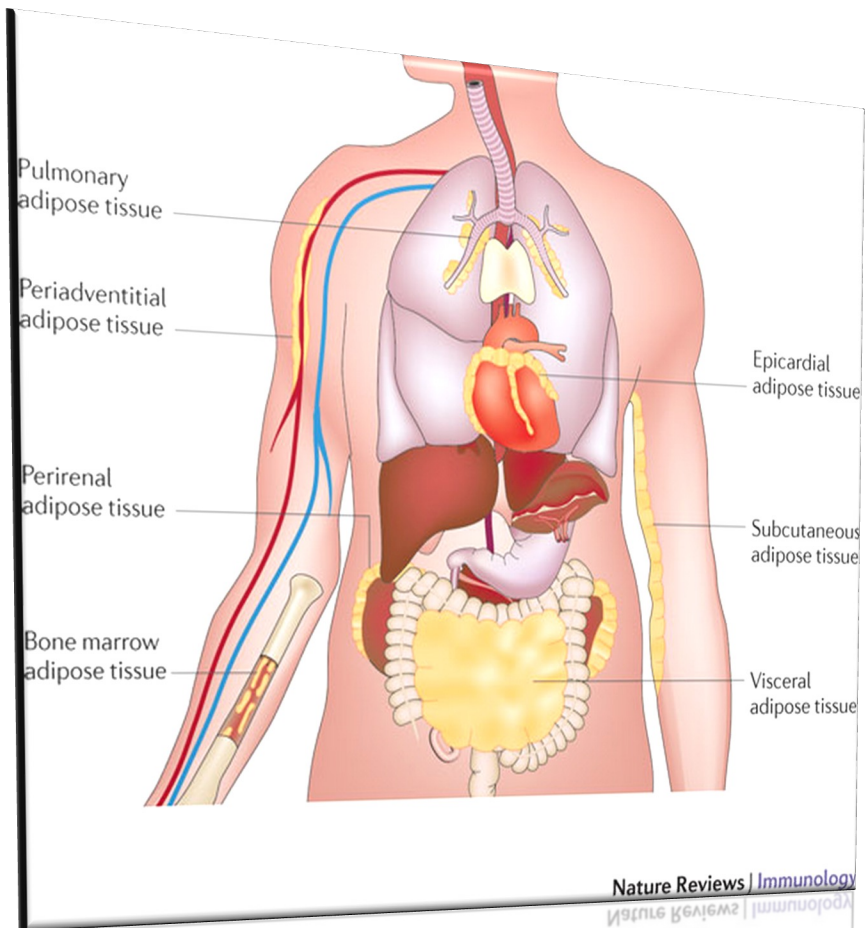
Αμνιακό υγρό

Πλακούντας



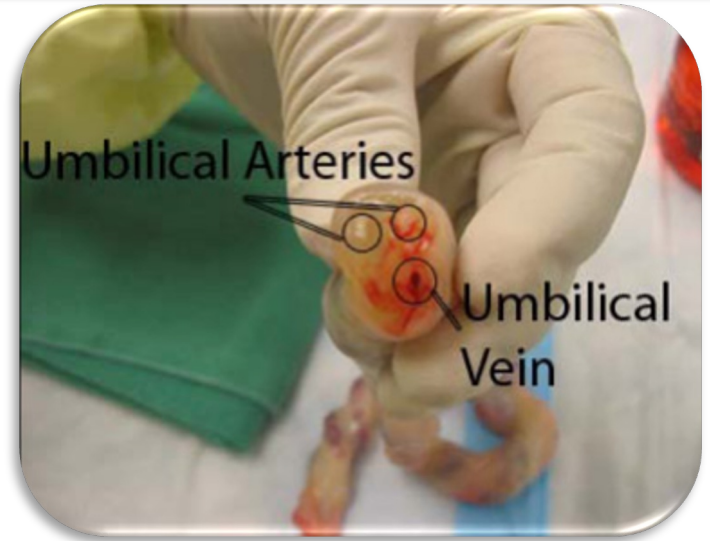
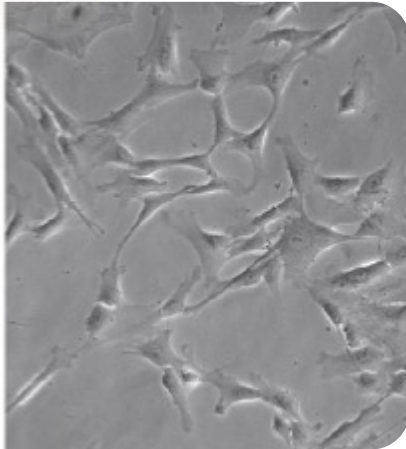
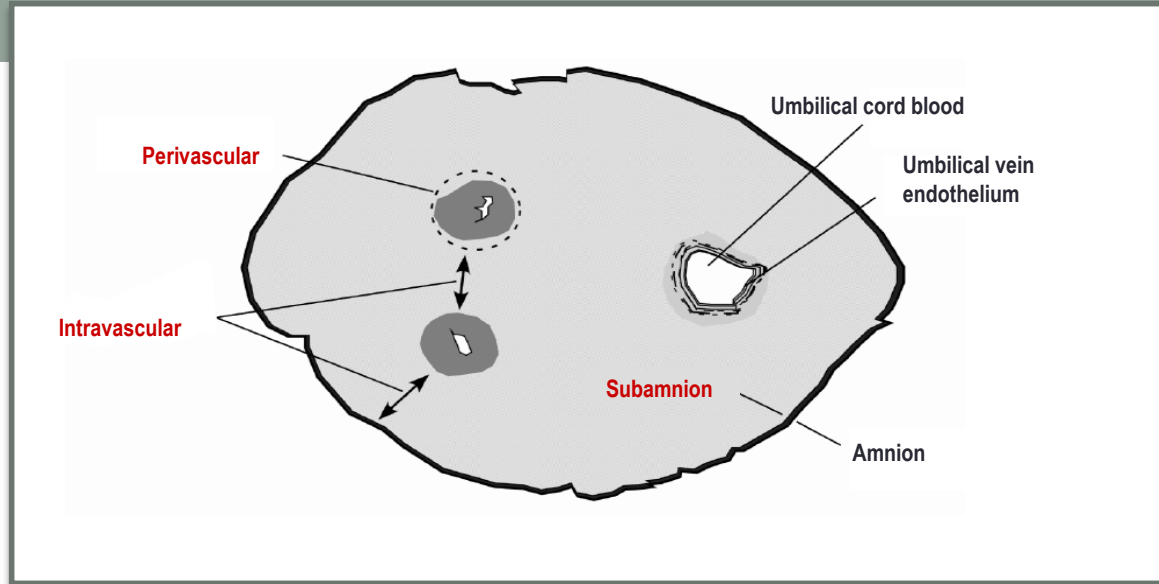


# \* Μυελός των οστών



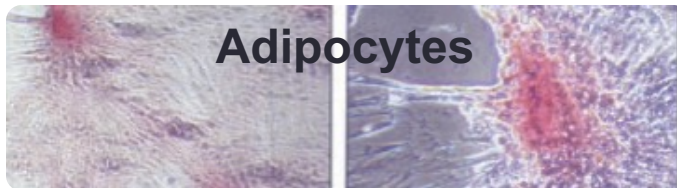
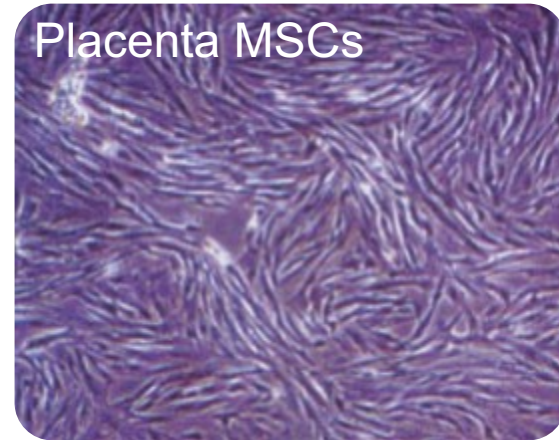
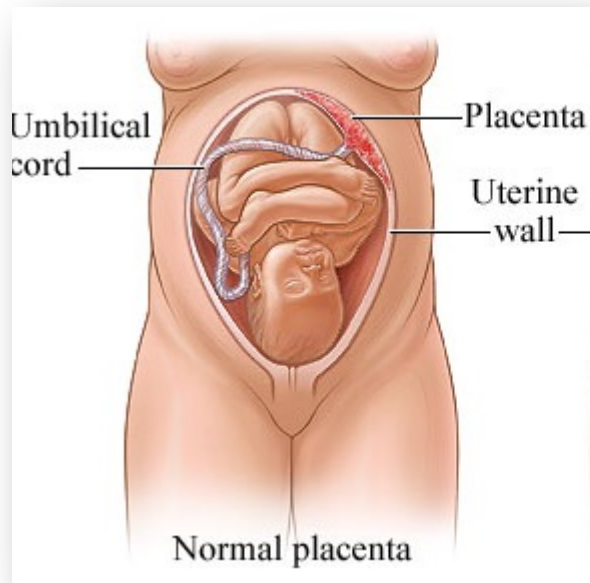
# \* Λιπώδης Ιστός

- low-morbidity extraction (through liposuction)
- high yield (5,000 CFUs per gram of extracted material)



\* Wharton jelly

\* Ομφάλιος λώρος

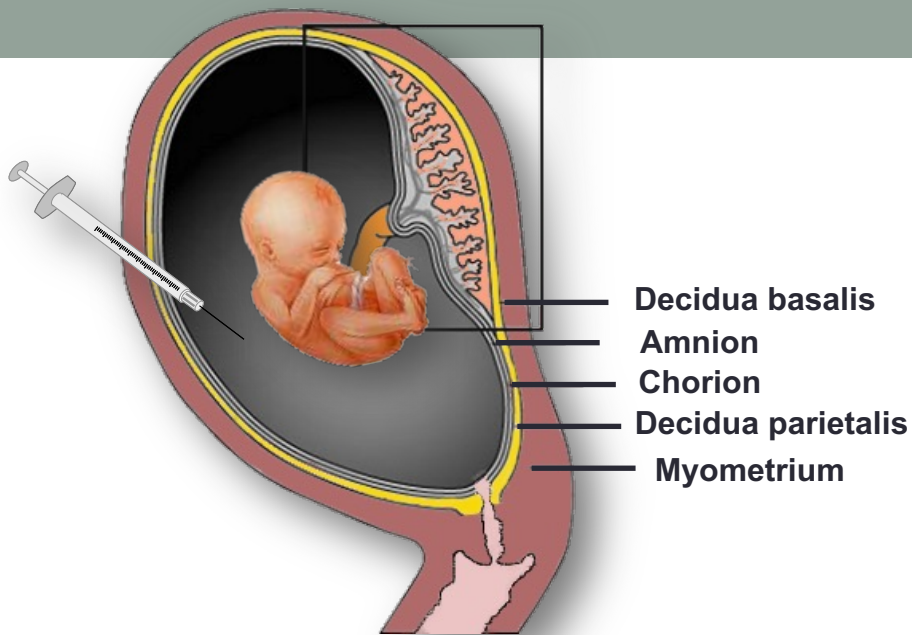


**Adipocytes**

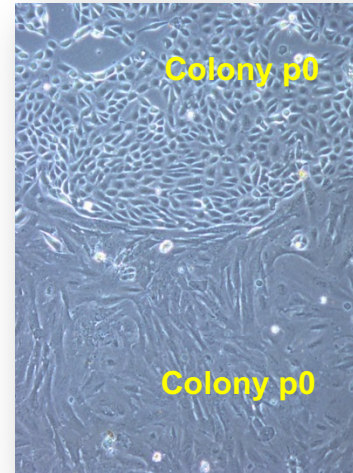


**Osteocytes**

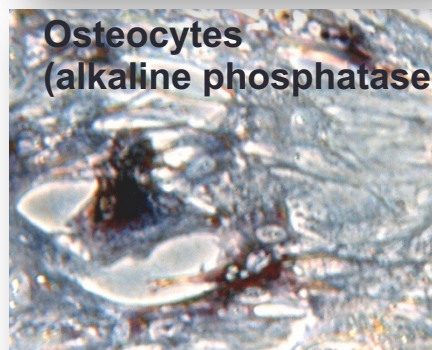
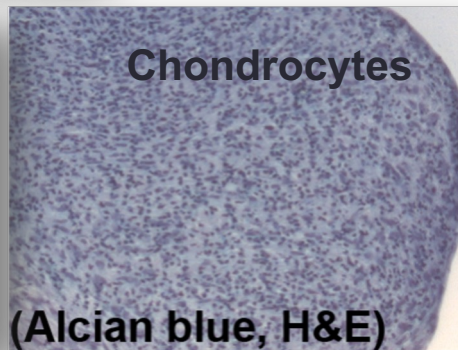
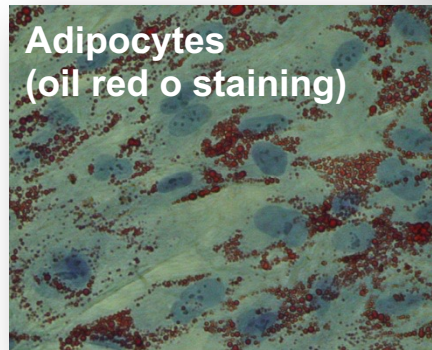
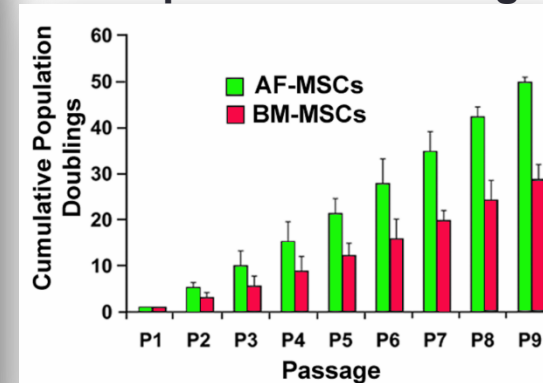
# \* Πλακούντας



AF-MSCs



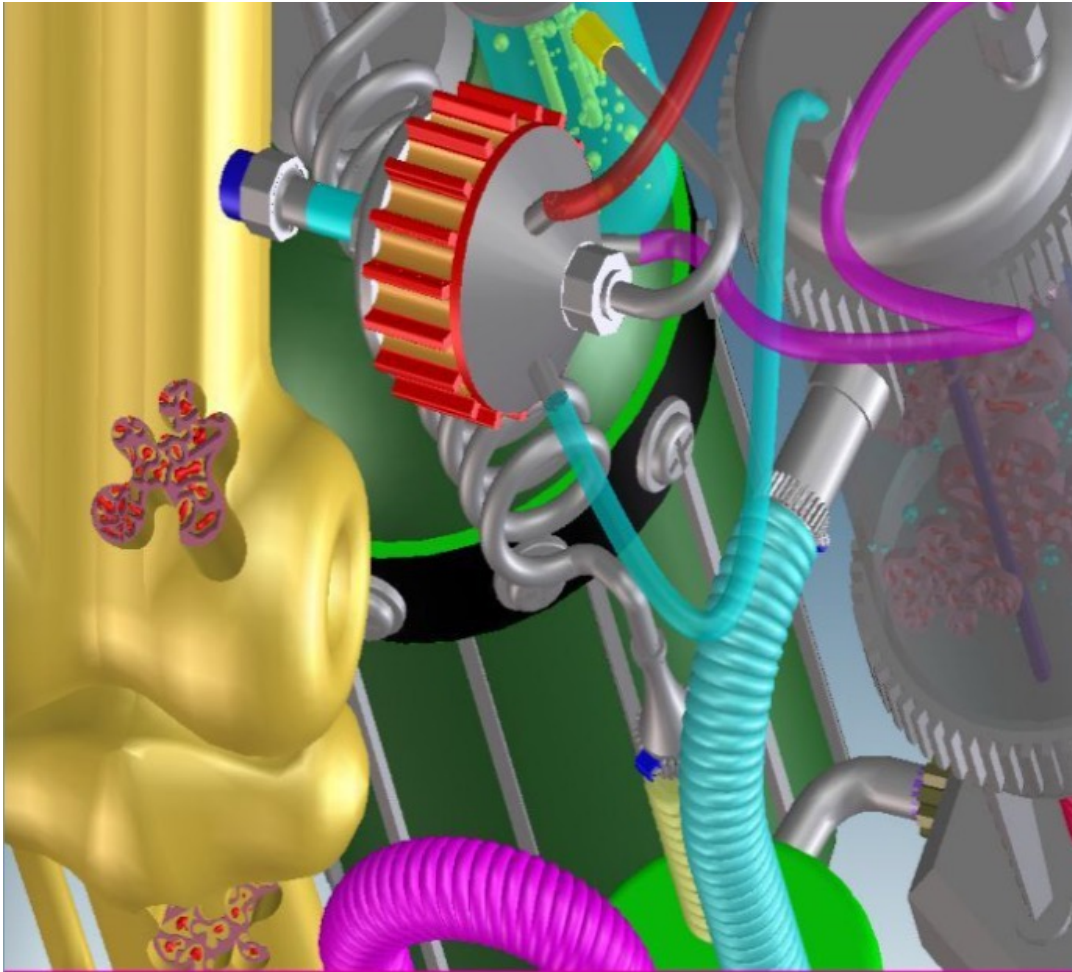
Population doublings



# \* Αμνιακό υγρό

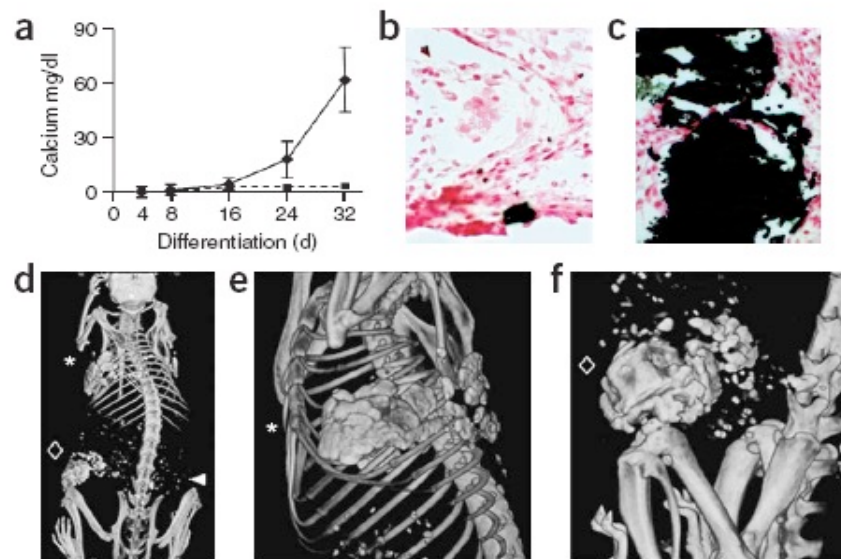
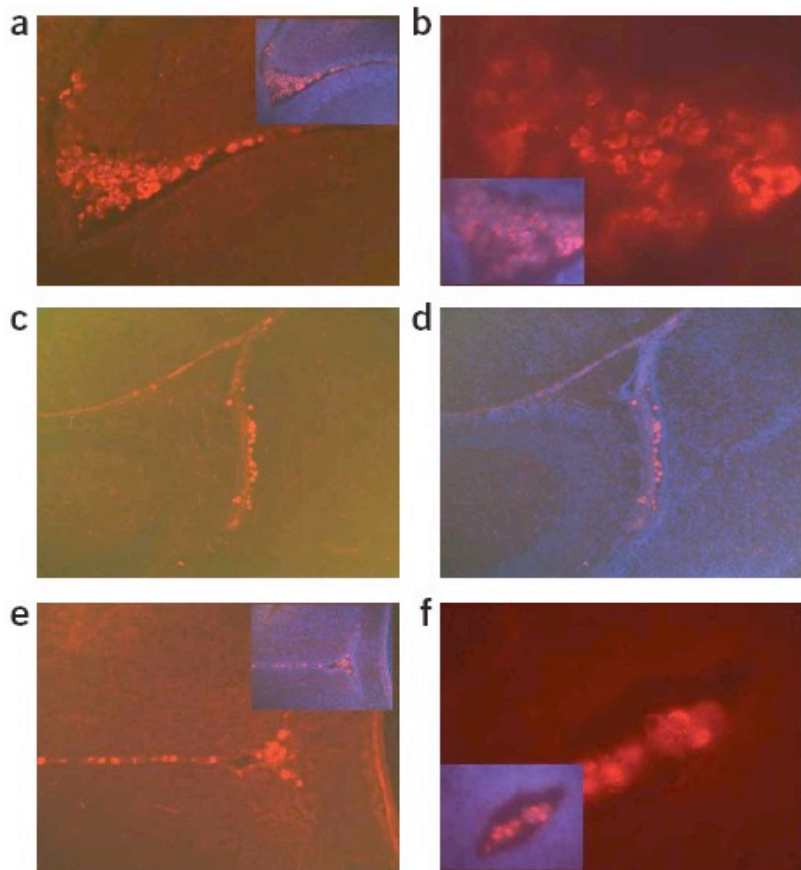
# ΙΚΡΙΩΜΑΤΑ – ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΙΣΤΩΝ

# Δυναμικό Διαφοροποίηση



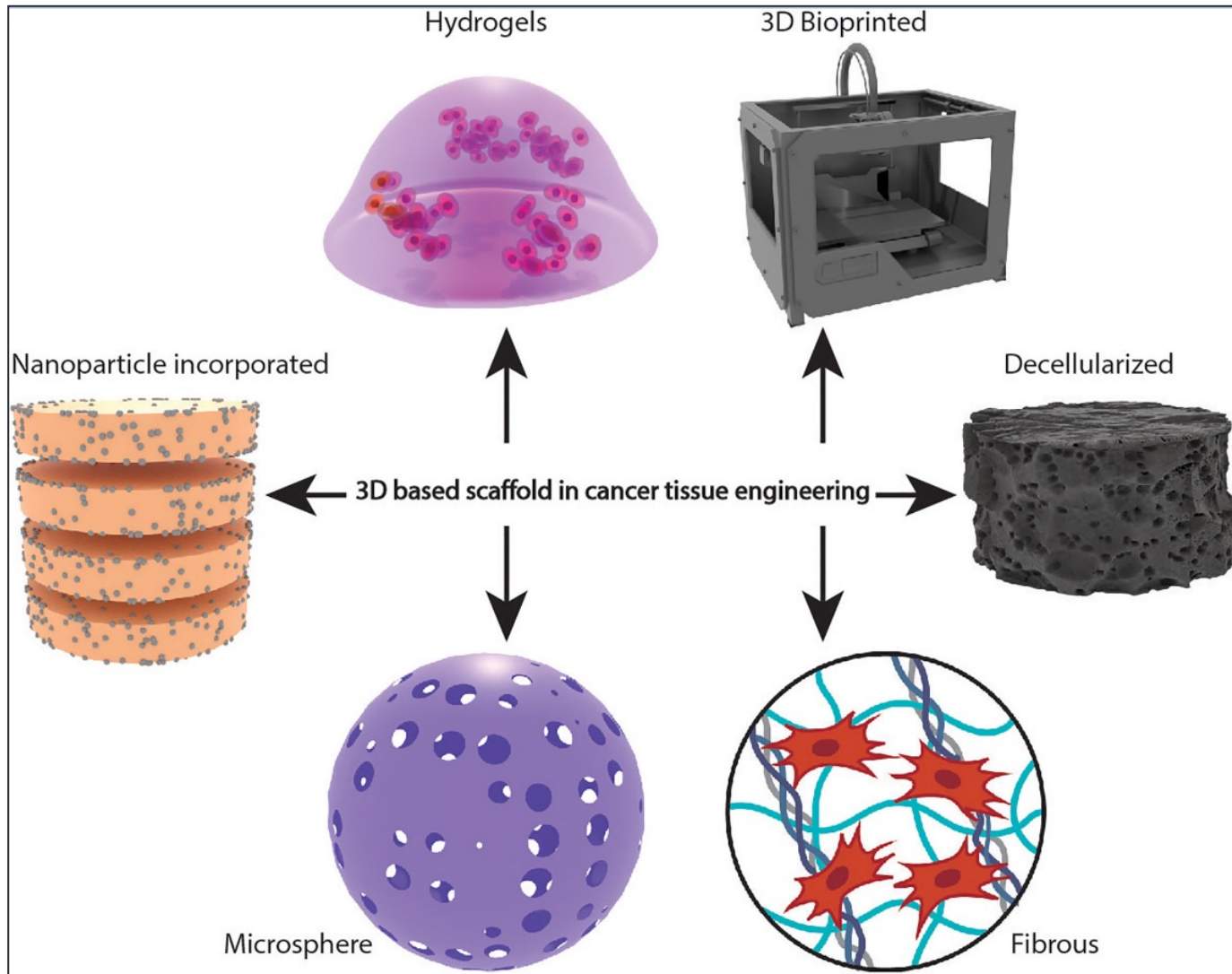
***“Scientists investigate that which already is:  
Engineers create that which has never been”***  
**Albert Einstein**

# ΑΠΟΔΕΙΞΗ ΤΗΣ *in vivo* ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ MSCs του αμνιακού υγρού

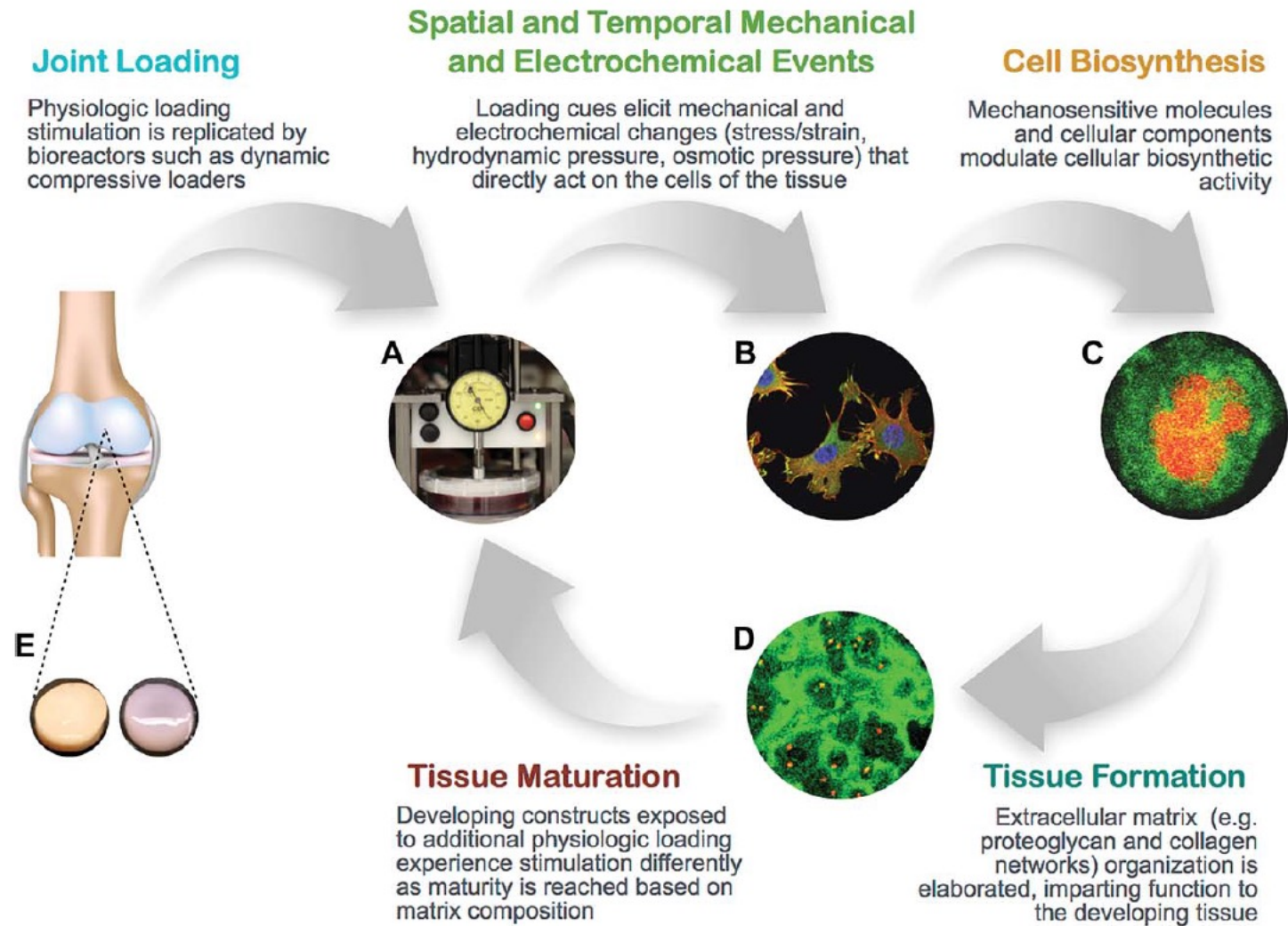




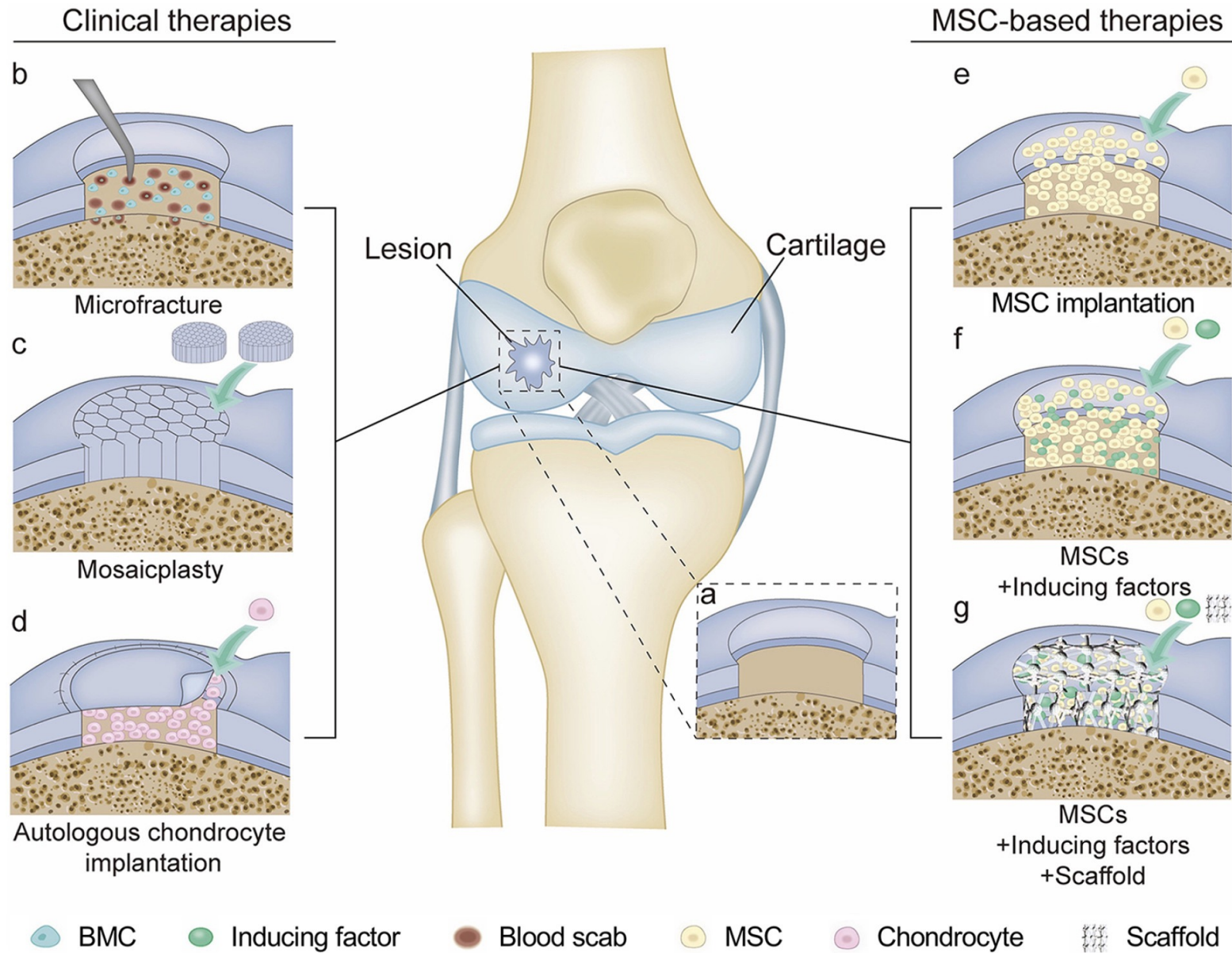
# Ίκρίσματα για μηχανική ιστών



# Δημιουργία χόνδρου σε βιοαντιδραστήρα



# Αποκατάσταση χόνδρων



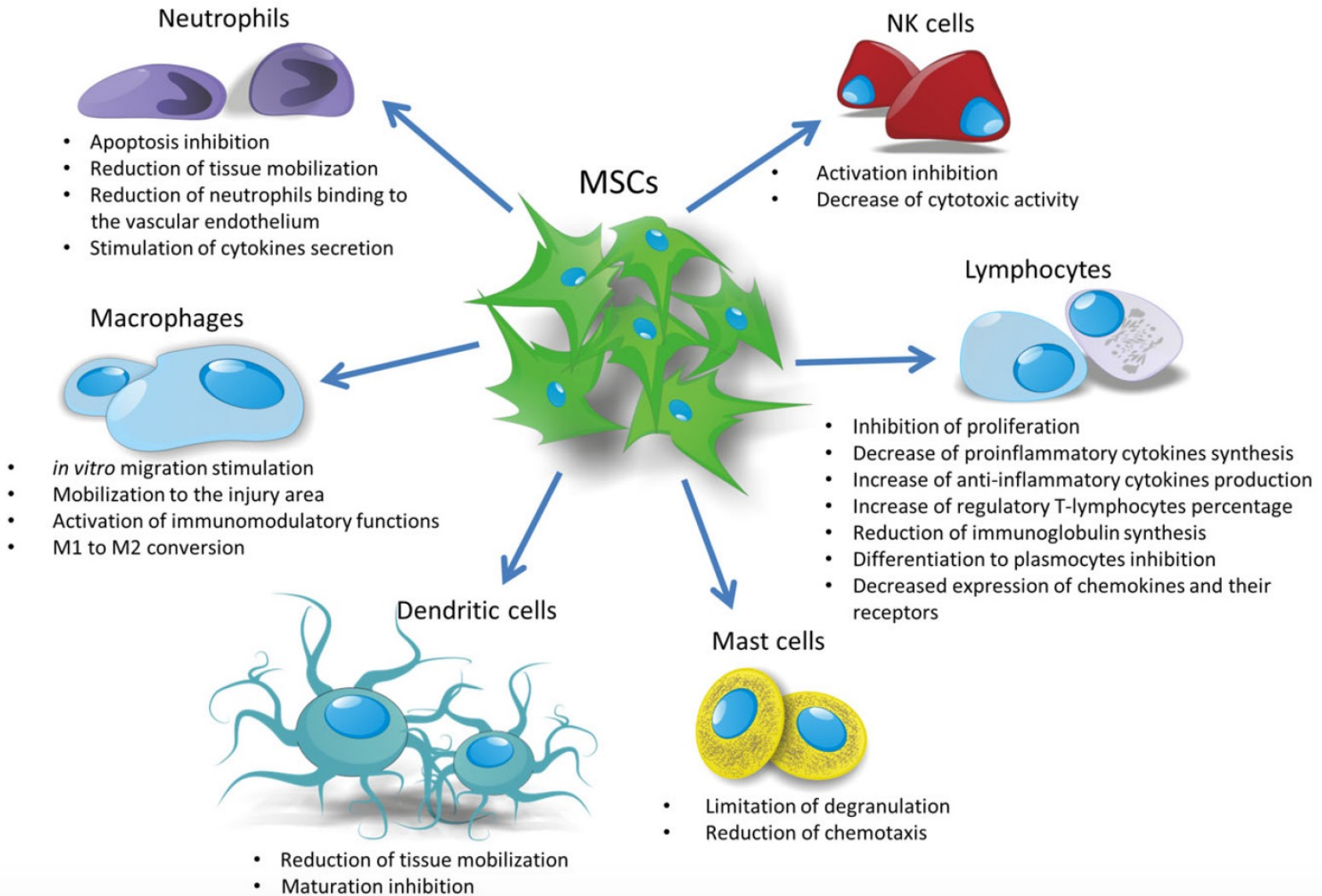
## ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΝΑΝΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

### Έξυπνα βιοϋλικά :

- βιοαποικοδομήσιμα έξυπνα βιοϋλικά με βιοδραστικές επιφάνειες και ελεγχόμενους ρυθμούς αποικοδόμησης
- Βιοϋλικά που ενεργοποιούν γονίδια ειδικά σχεδιασμένα για συγκεκριμένες ασθένειες
- έξυπνα ικριώματα με ελεγχόμενη δομή για μηχανική ιστών
- λειτουργικές βιομιμητικές μεμβράνες οι οποίες μιμούνται τις κυτταρικές μεμβράνες
- τεχνολογία αισθητήρων για την αποτίμηση της ενσωμάτωσης και λειτουργικότητας των εμφυτευμάτων
- αισθητήρες για την ακριβή ενεργοποίηση γονιδίων και τον έλεγχο της ανάπτυξης των κυττάρων και των ιστών
- έλεγχος της ασυμβατότητας μεταξύ δότη και παραλήπτη
- νανο-οργάνωση βιοϋλικών που διεγείρουν την εξωκυτταρική μεμβράνη των ιστών

## **Ανοσορυθμιστικές ιδιότητες των MSCs**

# Ανοσορυθμιστικές ιδιότητες των MSCs



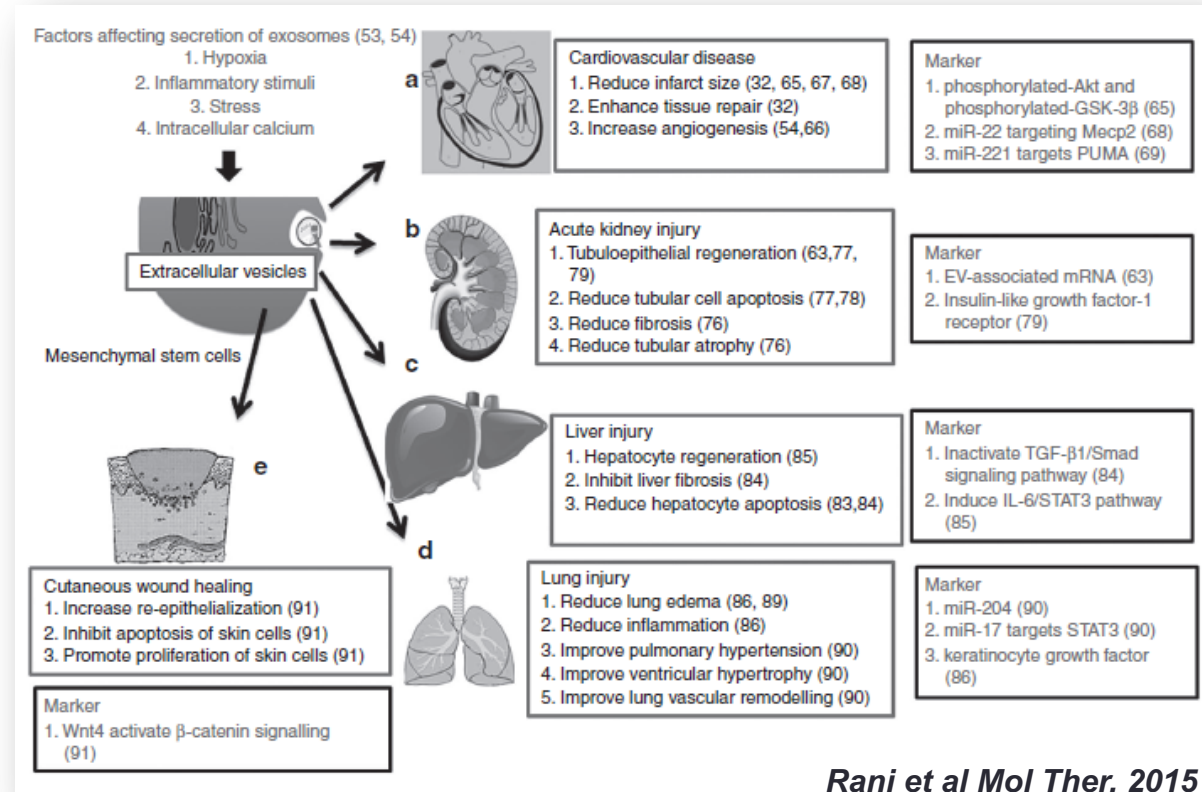
# **ΠΑΡΑΚΡΙΝΗΣ ΔΡΑΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ**

## Παρακρινής δράση

Απελευθέρωση κυτοκινών που επιδρούν στην ιστική αναγέννηση

- Ενεργοποίηση των ενδογενών βλαστικών κυττάρων
- Αναστολή απόπτωσης
- Αναδιάταξη ECM

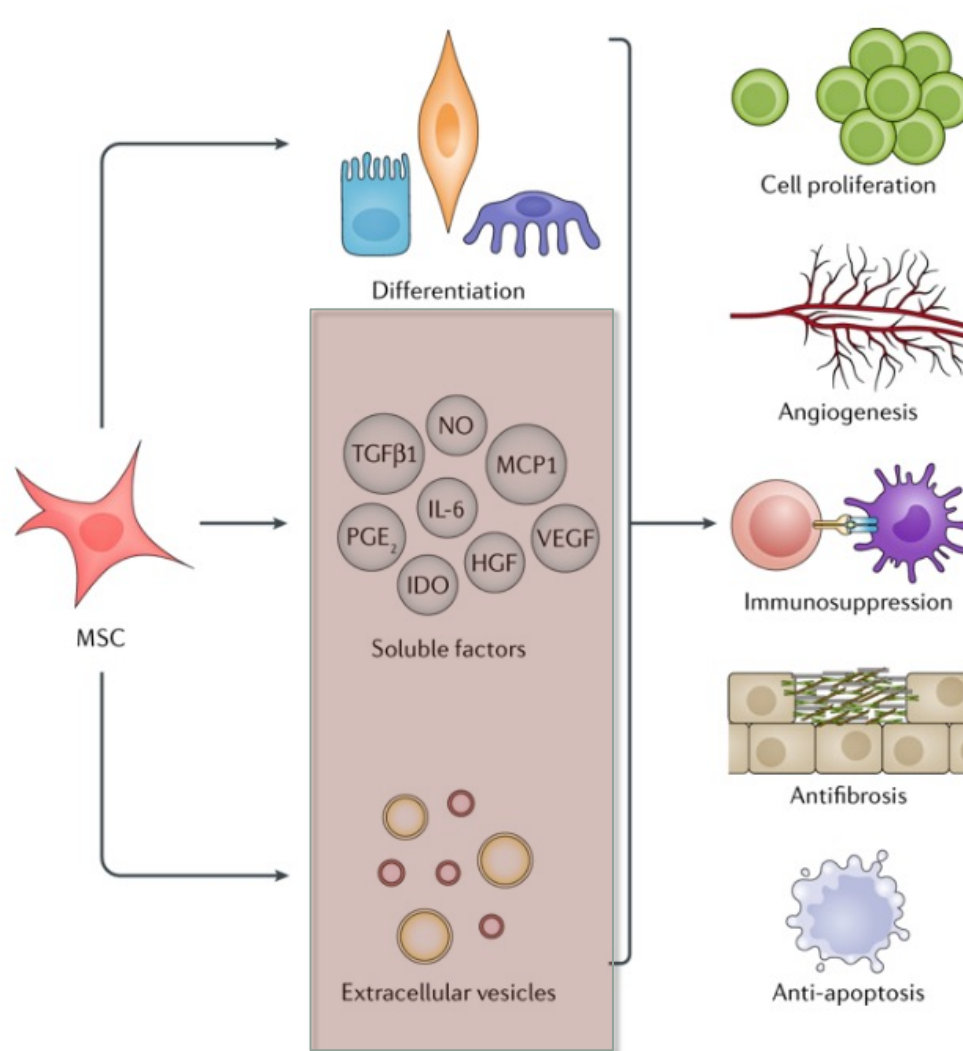
**Drug store (Caplan's term)**



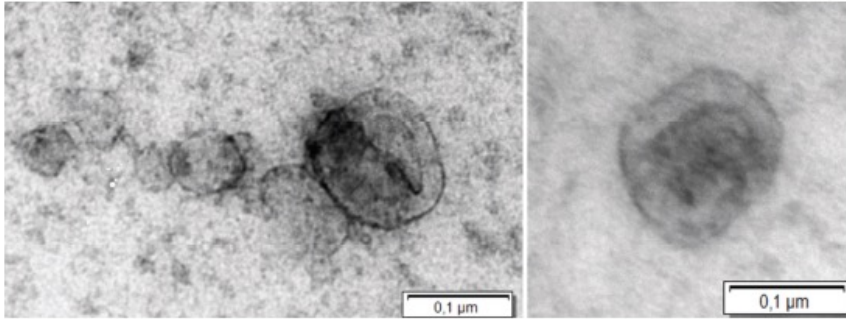
\* **Παρακρινής δράση**



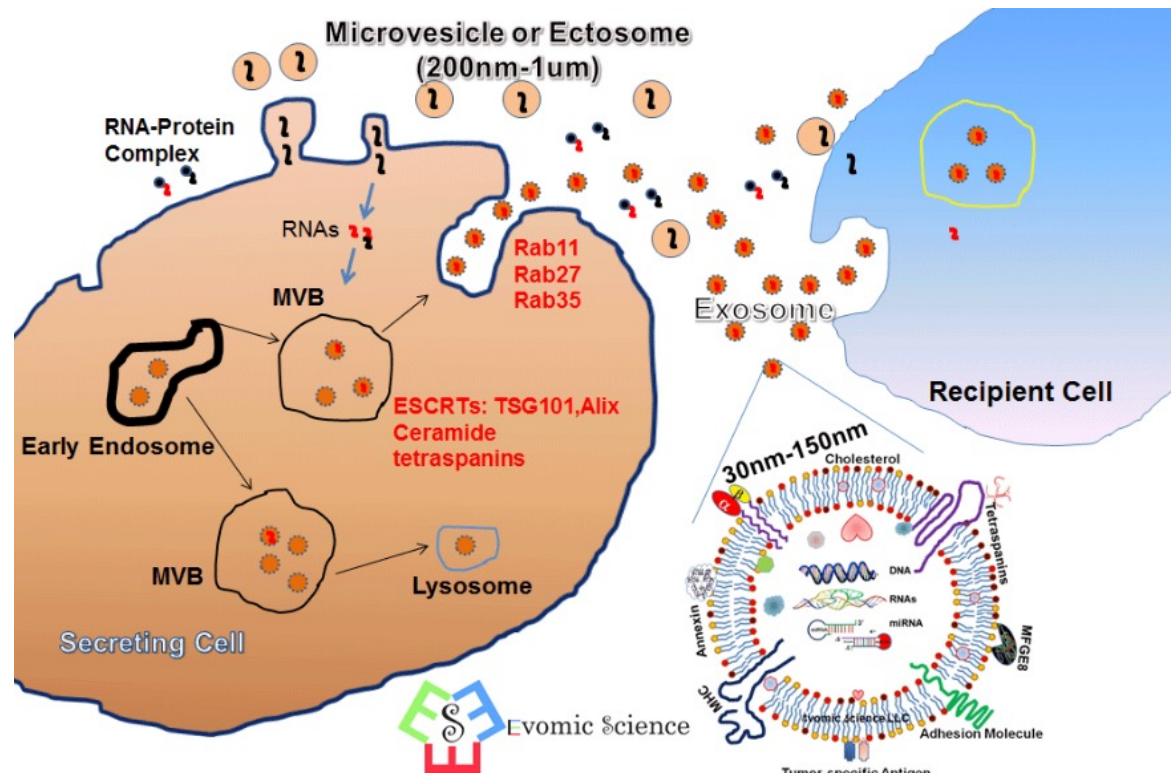
# Εκκρίτωμα των MSCs



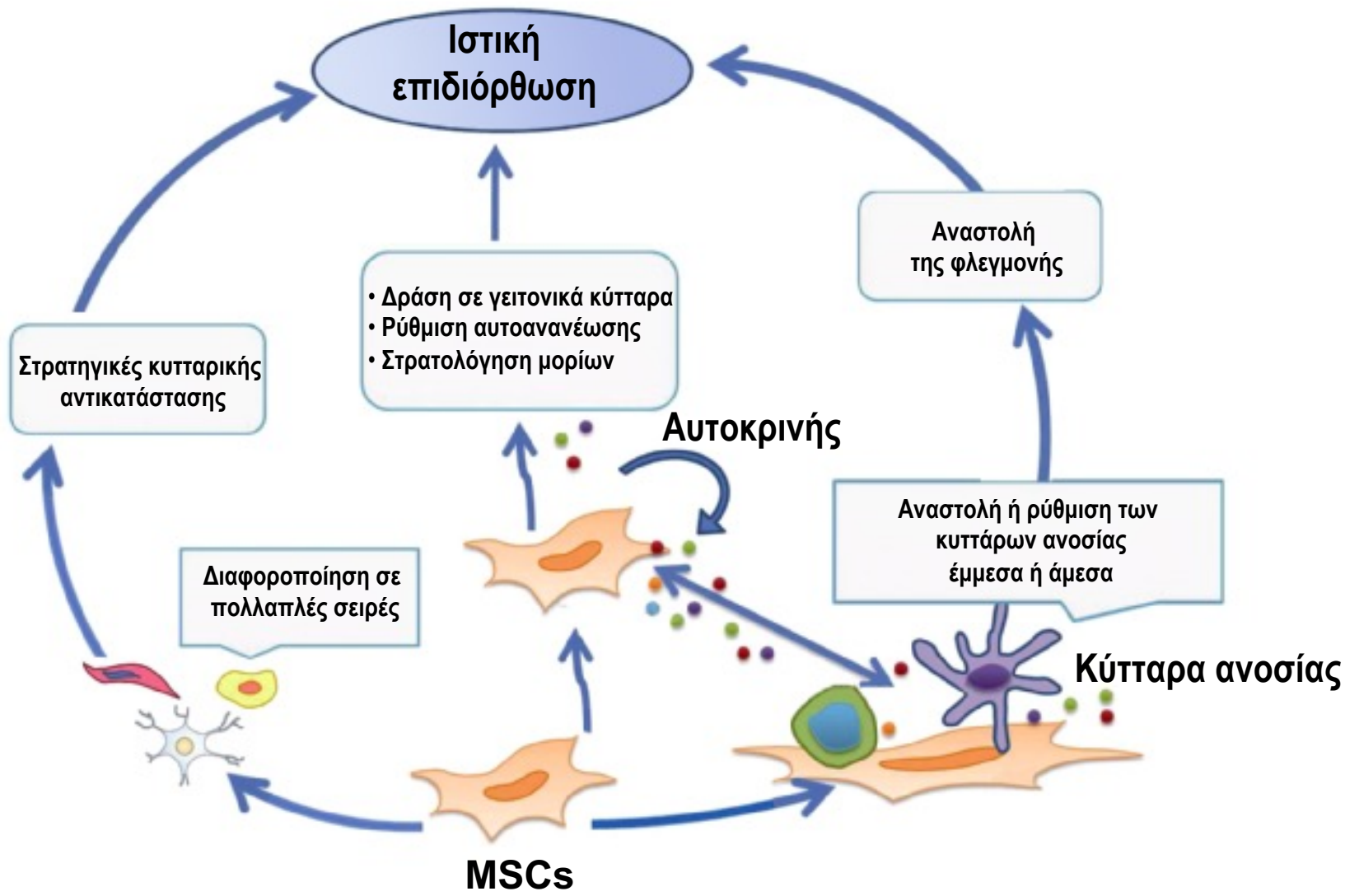
# Απομόνωση εξωσωμάτων



Παρατήρηση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου ολικών εξωσωμάτων από AF-MSCs.



# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΑ MSCs





1830 Studies found for: **MESENCHYMAL**

Search Details

[Download](#)
[Subscribe to RSS](#)

[Show/Hide Columns](#)

Showing: 1-10 of 1,830 studies  studies per page

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Therapy for Diabetic Nephropathy</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mesenchymal Stem Cells</li> <li>Diabetic Nephropathy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug: Human umbilical cord mesenchymal stem cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yan'an Hospital of Kunming City Kunming, China</li> </ul>
2	<input type="checkbox"/>	Unknown †	<a href="#">Human Mesenchymal Stem Cells For Bronchopulmonary Dysplasia</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bronchopulmonary Dysplasia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug: Transplantation of mesenchymal stem cell</li> <li>Drug: No transplantation of mesenchymal stem cell</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Children's Hospital of Chongqing Medical University Chongqing, Chongqing, China</li> </ul>
3	<input type="checkbox"/>	Unknown †	<a href="#">Clinical Research on Treatment of Psoriasis by Human Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cells</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Psoriasis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biological: Mesenchymal Stem Cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Xiangya Hospital, Central South University Changsha, Hunan, China</li> </ul>
4	<input type="checkbox"/>	Withdrawn	<a href="#">Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Pouch Fistulas in Crohn's</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Crohn's Disease</li> <li>Fistula</li> <li>Anal Fistula</li> <li>(and 2 more...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug: mesenchymal stem cells (MSCs)</li> </ul>	
5	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Experimental Autologous Mesenchymal Stem Cell Therapy in Treatment of Chronic Autoimmune Urticaria</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Urticaria</li> <li>Autoimmune Diseases</li> <li>Immune System Diseases</li> <li>Skin Diseases</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biological: Autologous mesenchymal stem cell</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Celal Bayar University, Medical School Manisa, Turkey</li> </ul>

[Home](#) > Search Results

[Modify Search](#) [Start Over](#)



589 Studies found for: **MESENCHYMAL | Completed Studies**

Applied Filters:  **Completed**

Search Details

[Download](#) [Subscribe to RSS](#)

Show/Hide Columns

Showing: 1-10 of 589 studies  studies per page

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Experimental Autologous Mesenchymal Stem Cell Therapy in Treatment of Chronic Autoimmune Urticaria</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Urticaria</li><li>• Autoimmune Diseases</li><li>• Immune System Diseases</li><li>• Skin Diseases</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Biological: Autologous mesenchymal stem cell</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Celal Bayar University, Medical School Manisa, Turkey</li></ul>
2	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Allogeneic Amniotic Mesenchymal Stem Cell Therapy for Lupus Nephritis</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lupus Nephritis</li><li>• Mesenchymal Stem Cells</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Drug: human amniotic mesenchymal stem cell</li></ul>	
3	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Mesenchymal Stem Cell Infusion in Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients With Hematological Malignancies</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hematopoietic Stem Cell Transplantation</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Biological: mesenchymal stem cells</li><li>• Drug: cyclophosphamide administration</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ankara University School of Medicine Department of Hematology Ankara, Turkey</li></ul>
4	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Safety and Tolerability Study of Allogeneic Mesenchymal Stem Cell Infusion in Adults With Cystic Fibrosis</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cystic Fibrosis</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Biological: Mesenchymal Stem Cells</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• University Hospitals Cleveland Medical Center Cleveland, Ohio, United States</li></ul>
5	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Mesenchymal Stem Cells in Knee Cartilage Injuries</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Articular Cartilage Disorder of Knee</li><li>• Osteoarthritis, Knee</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Biological: Autologous Mesenchymal Stem Cells</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cell Therapy Center, Jordan University Hospital Amman, Jordan</li></ul>

[Home](#) > [Search Results](#)

[Modify Search](#) [Start Over](#)



69 Studies found for: **MESENCHYMAL** | [Completed Studies](#) | [Studies With Results](#)

Applied Filters:  **Completed**  **With Results**

### Search Details

[Download](#) [Subscribe to RSS](#)

[Show/Hide Columns](#)

Showing: 1-10 of 69 studies  studies per page

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Completed <a href="#">Has Results</a>	<a href="#">Safety and Tolerability Study of Allogeneic Mesenchymal Stem Cell Infusion in Adults With Cystic Fibrosis</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>Cystic Fibrosis</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Biological: <b>Mesenchymal</b> Stem Cells</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>University Hospitals Cleveland Medical Center Cleveland, Ohio, United States</li></ul>
2	<input type="checkbox"/>	Completed <a href="#">Has Results</a>	<a href="#">Effect Of Mesenchymal Stem Cells Transfusion on the Diabetic Peripheral Neuropathy Patients</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>Diabetic Peripheral Neuropathy</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Genetic: <b>mesenchymal</b> stem cells</li></ul>	
3	<input type="checkbox"/>	Completed <a href="#">Has Results</a>	<a href="#">Human Mesenchymal Stem Cells For Acute Respiratory Distress Syndrome</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>Acute Respiratory Distress Syndrome</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Biological: Allogeneic Bone Marrow-Derived Human <b>Mesenchymal</b> Stem Cells</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>University of California San Francisco Medical Center San Francisco, California, United States</li><li>Stanford University Medical Center Stanford, California, United States</li><li>Massachusetts General Hospital Boston, Massachusetts, United States</li><li>University of Pittsburgh Medical Center Pittsburgh, Pennsylvania, United States</li></ul>
4	<input type="checkbox"/>	Completed <a href="#">Has Results</a>	<a href="#">Human Mesenchymal Stromal Cells For Acute Respiratory Distress Syndrome (START)</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>Respiratory Distress Syndrome, Adult</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Biological: Allogeneic Bone Marrow-Derived Human <b>Mesenchymal</b> Stromal Cells</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>University of California San Francisco San Francisco, California, United States</li></ul>

[Home](#) > Search Results

[Hide Search](#) [Start Over](#)



**Condition or disease** ⓘ

**Other terms** ⓘ

X

mesenchymal

X

**Country** ⓘ

X

**Search**

[Advanced Search](#)

26 Studies found for: **mesenchymal** | **Completed Studies** | **Studies With Results**

Applied Filters:  **Completed**  
 **With Results**

[List](#)

[By Topic](#)

[On Map](#)

[Search Details](#)

[Hide Filters](#)

[Download](#)

[Subscribe to RSS](#)

[Show/Hide Columns](#)

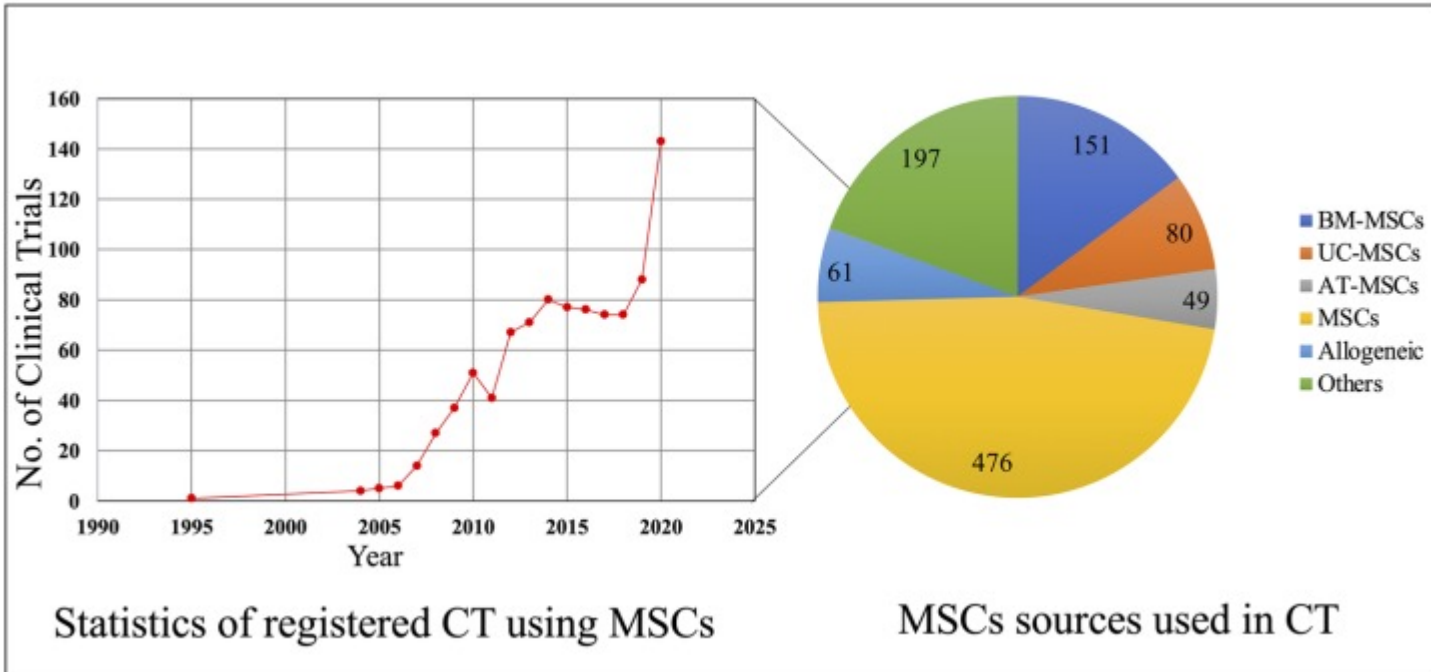
Showing: 1-26 of 26 studies  studies per page

**Filters**

**Status**

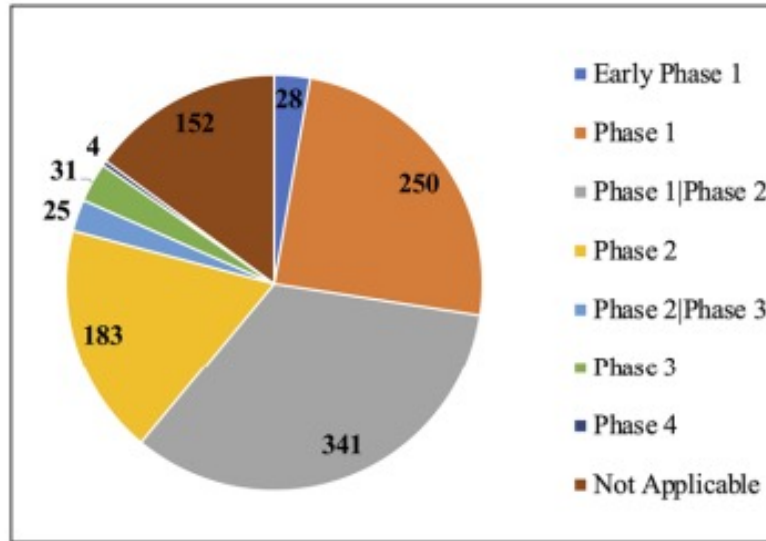
Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Completed <a href="#">Has Results</a>	<a href="#">Effect Of Mesenchymal Stem Cells Transfusion on the Diabetic Peripheral Neuropathy Patients .</a>	• Diabetic Peripheral Neuropathy	• Genetic: mesenchymal stem cells	

# Εγγεγραμμένες κλινικές δοκιμές βάσει MSC και κυτταρική πηγή





# Εγγεγραμμένες κλινικές δοκιμές βάσει φάσης



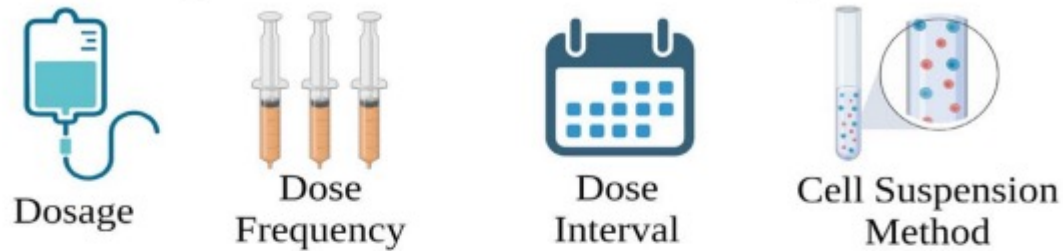
MSCs Clinical Trial Phases



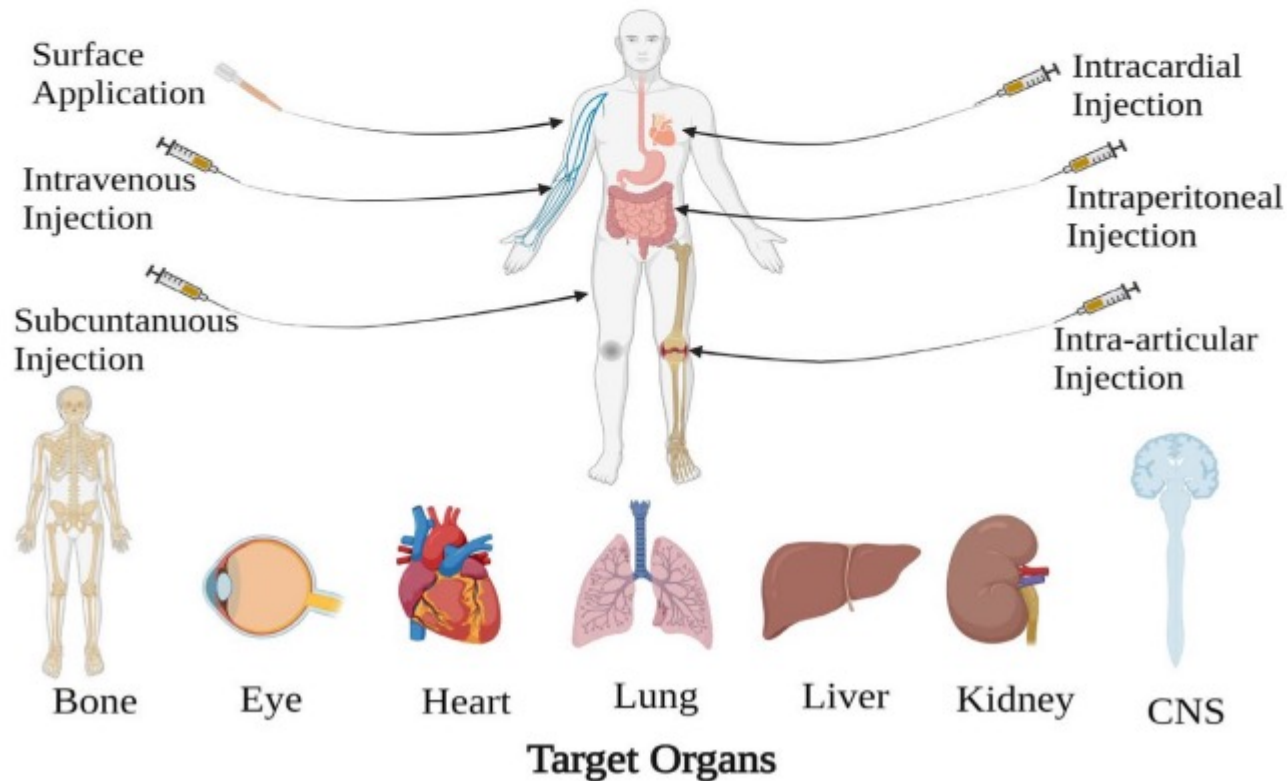
MSCs Clinical Trial Status

# Χορήγηση των MSC σε κλινικές δοκιμές

## Key Parameters of MSC Delivery



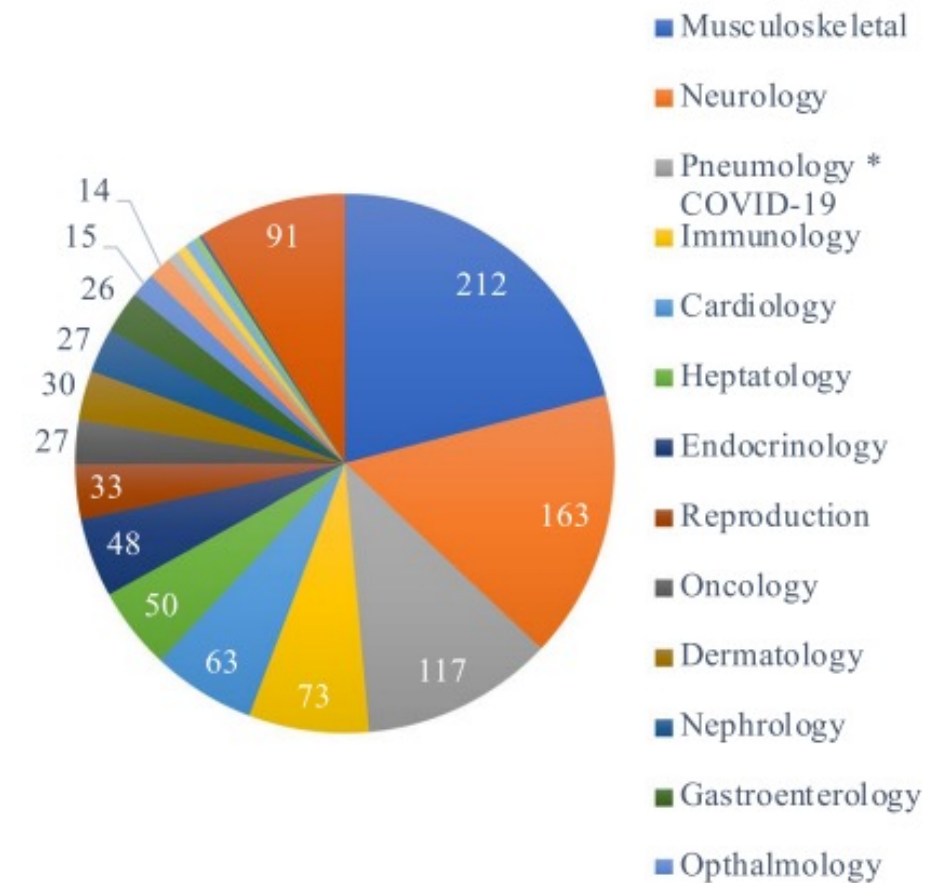
## MSC Administration Routes



# Ασθένειες και κλινικές δοκιμές με MSCs

## B) Clinical trials classified by medical specialty-disease category

Medical specialty	Number of CT
Musculoskeletal	212
Neurology	163
Pneumology *	117
Immunology	73
Cardiology	63
Heptatology	50
Endocrinology	48
Reproduction	33
Oncology	27
Dermatology	30
Nephrology	27
Gastroenterology	26
Ophthalmology	15
Anal Disorders	14
Aging	7
Urology	6
Hematology	6
Psychiatry	4
HIV	2
Other	91
<b>Total</b>	<b>1014</b>



\*COVID-19 (65)

# MSC προϊόντα σε ρυθμιστικό πλαίσιο έγκρισης

**Table 2. MSC products that have received regulatory approval.**

<b>Name</b>	<b>MSC type</b>	<b>Indication</b>	<b>Country of approval (year)</b>	<b>Company</b>
Alofisel	Human AT-MSC	Complex perianal fistulas in CD	Europe (2018)	TiGenix NV/Takeda
Prochymal (remestemcel-L)	Human BM-MSC	GvHD	Canada (2012) New Zealand (2012)	Osiris Therapeutics Inc./ Mesoblast Ltd.
Temcell HS Inj	Human BM-MSC	GvHD	Japan (2015)	JCR Pharmaceuticals
Queencell	Human AT-MSC	Subcutaneous tissue defects	South Korea (2010)	Anterogen Co. Ltd.
Cupistem	Human AT-MSC	Crohn's fistula	South Korea (2012)	Anterogen Co. Ltd
Neuronata-R	Human BM-MSC	Amyotrophic lateral sclerosis	South Korea (2014)	Corestem Inc.
Cartistem	Human UC-MSC	Knee articular cartilage defects	South Korea (2012)	Medipost Co. Ltd.
Stemirac	Human BM-MSC	Spinal cord injury	Japan (2018)	Nipro Corp.
Stempeucel	Human BM-MSC	Critical limb ischemia	India (2016)	Stempeutics Research PVT
Cellgram-AMI	Human BM-MSC	Acute MI	South Korea (2011)	Pharmicell Co. Ltd.

## ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ

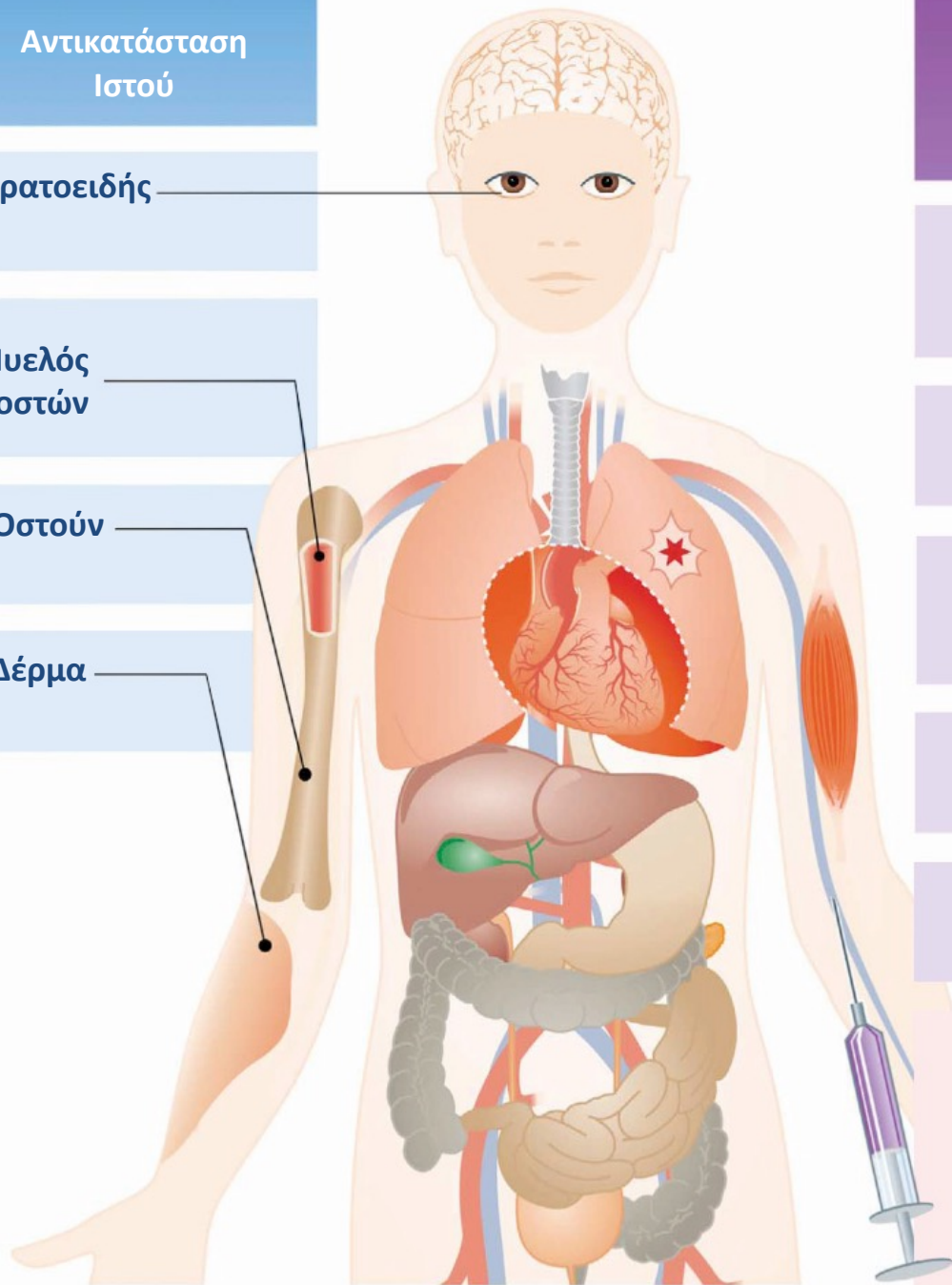
Αντικατάσταση  
Ιστού

Κερατοειδής

Μυελός  
οστών

Οστούν

Δέρμα



## ΜΗ-ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ

Παρακρινής  
Ανοσορρύθμιση

Κεντρικό Νευρικό  
Σύστημα

Αντίδραση  
Μοσχεύματος  
Εναντι Ξενιστού

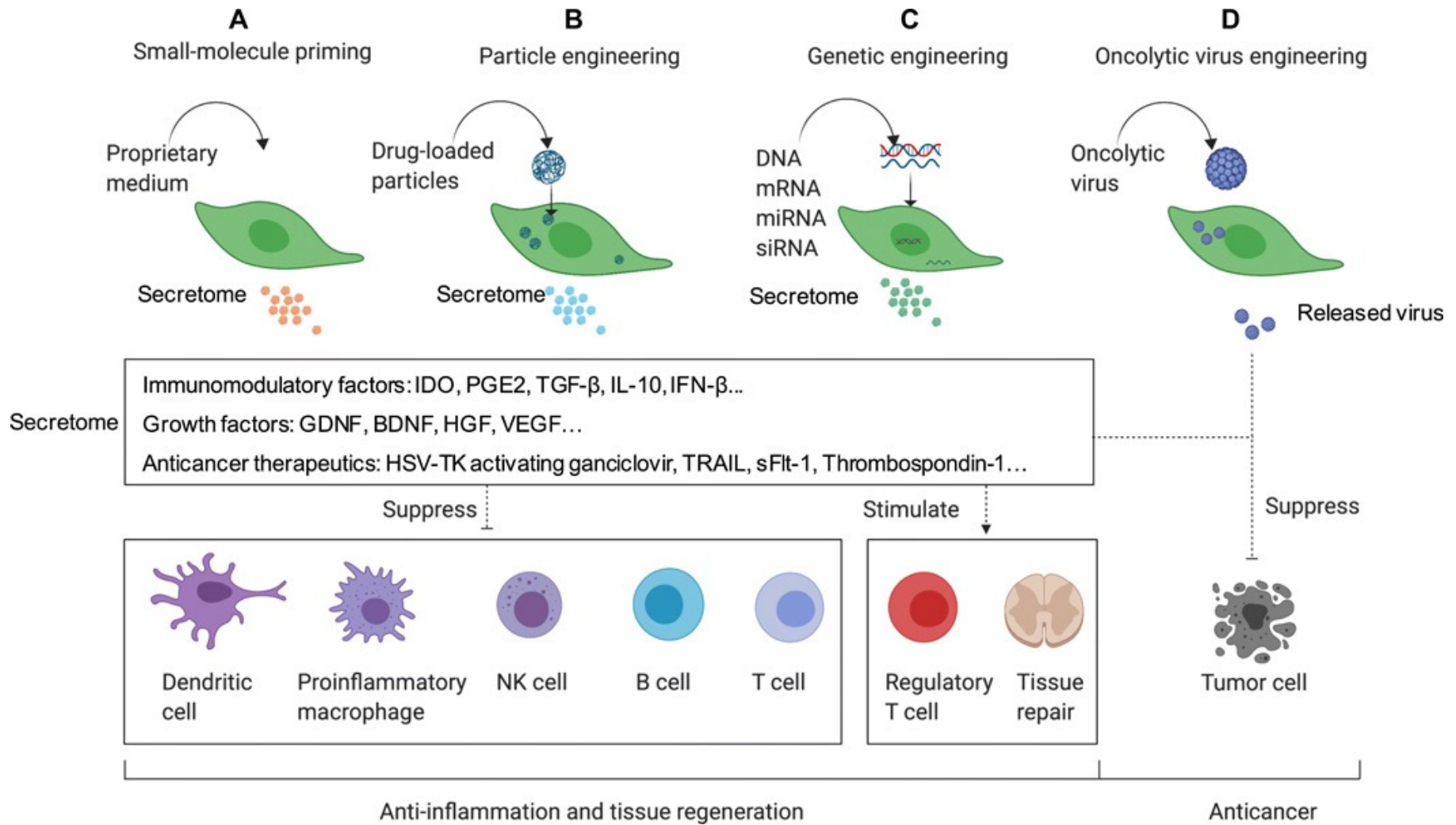
Καρδιο-αγγειακό  
Σύστημα

Αναπνευστικό  
Σύστημα

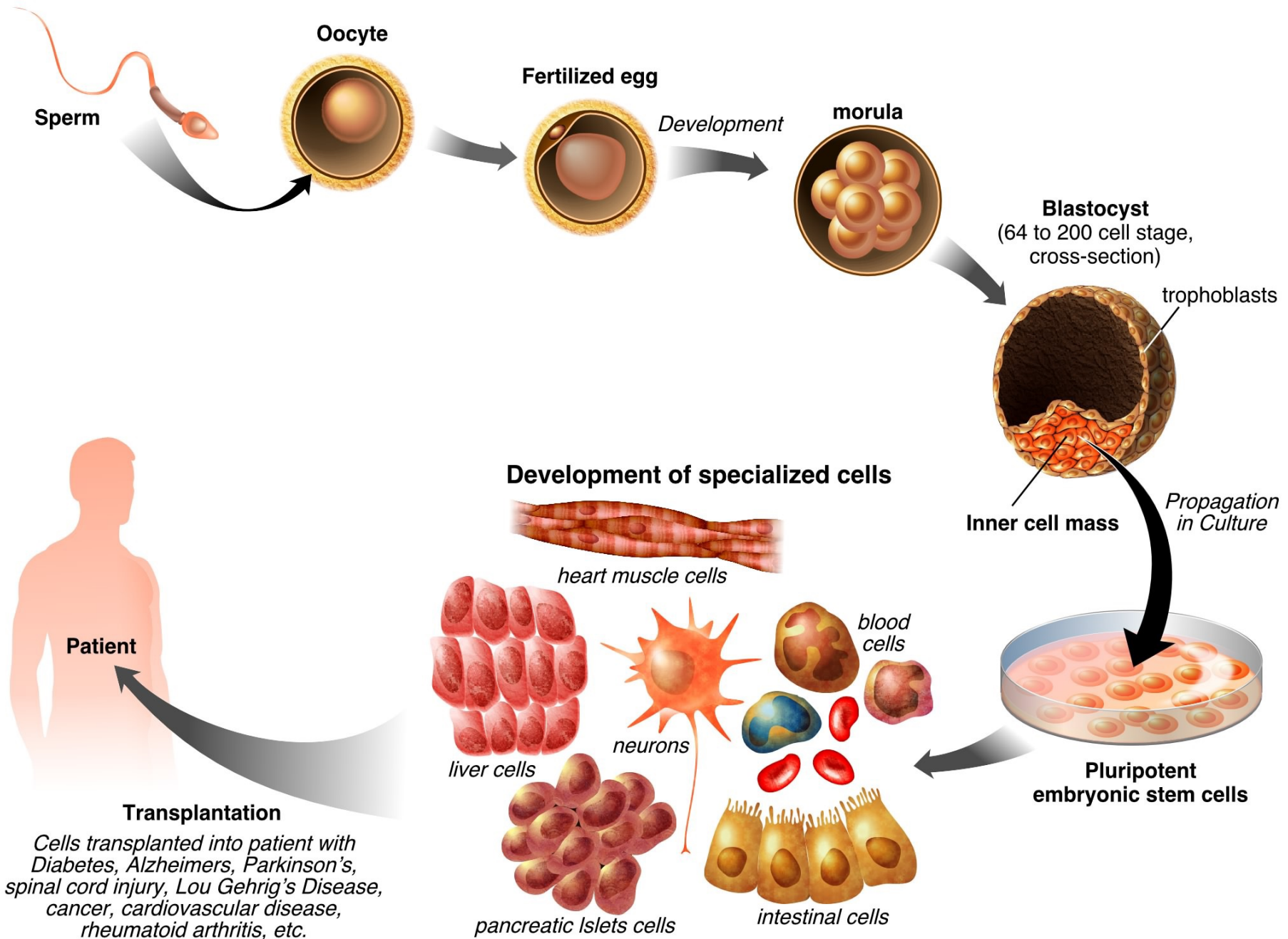
Άλλα νοσήματα  
και διαταραχές

  
Παγίδευση στους  
πνεύμονες

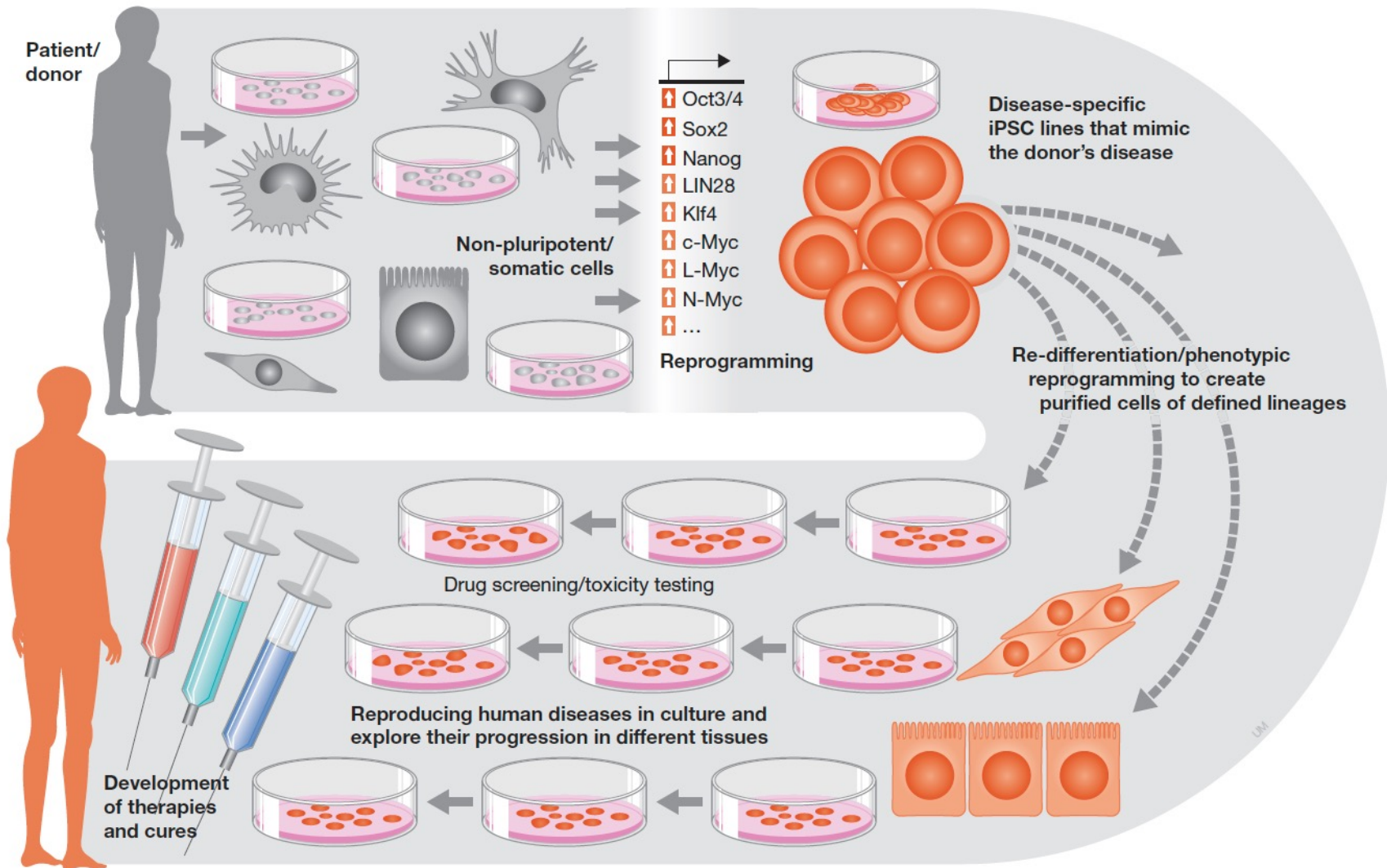
# Λύσεις εμβιομηχανικής για την ενίσχυση των λειτουργιών των MSC



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΕΜΒΡΥΟΝΙΚΑ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ iPS



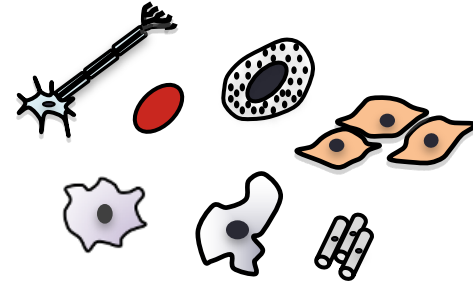


# Εφαρμογές των iPS



Καλλιέργεια των iPS cells στο εργαστήριο

διαφοροποίηση

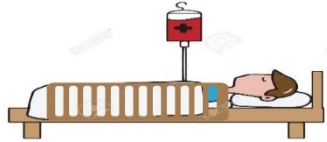


**Πλεονέκτημα: δεν χρειάζονται έμβρυα!**

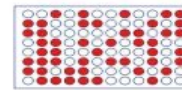
Όλοι οι δυνατοί κυτταρικοί τύποι

Γονιδιακή Θεραπεία  
(επιδιόρθωση iPSCs ασθενούς)

Μεταμόσχευση επιδιορθωμένων  
iPSCs στον ασθενή



Μοντελοποίηση ασθενειών και  
μελέτη τοξικότητας φαρμάκων

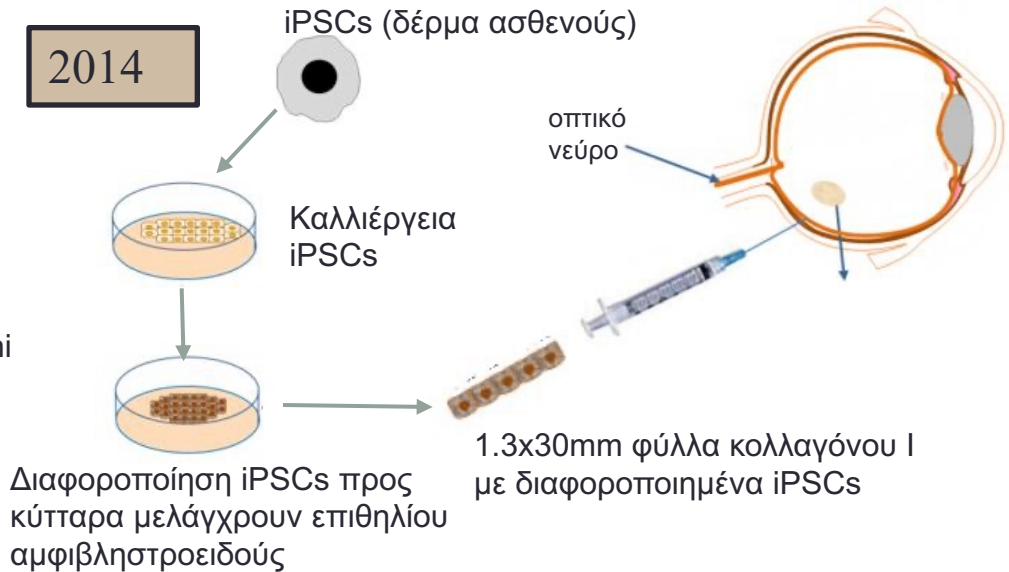


# Εφαρμογές των iPS στην αναγεννητική ιατρική

1<sup>η</sup> κλινική μελέτη



Masayo Takahashi



70 ετών, ♀ Εκφύλιση ωχράς κηλίδας



Μετά από 1 έτος:

- Δεν παρουσιάστηκε μείωση της όρασης
- Ανίχνευση των μεταμοσχευθέντων κυττάρων
- Απουσία σχηματισμού όγκου

# Εφαρμογές των iPSC στην αναγεννητική ιατρική

NATURE | NEWS

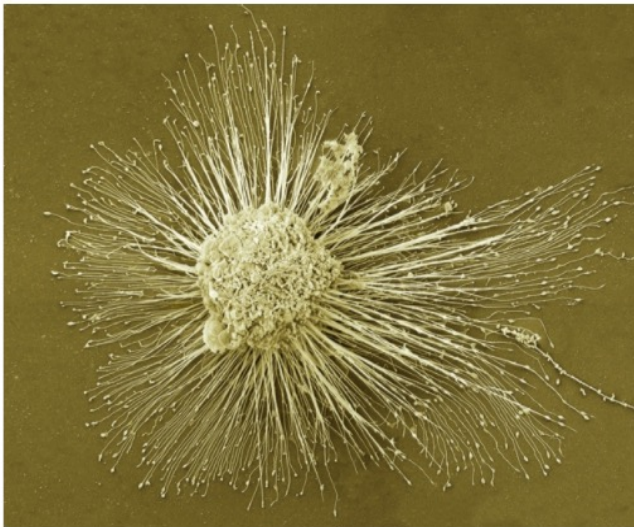
## Japanese man is first to receive 'reprogrammed' stem cells from another person

World-first transplant, used to treat macular degeneration, represents a major step forward in movement to create banks of ready-made stem cells.

David Cyranoski

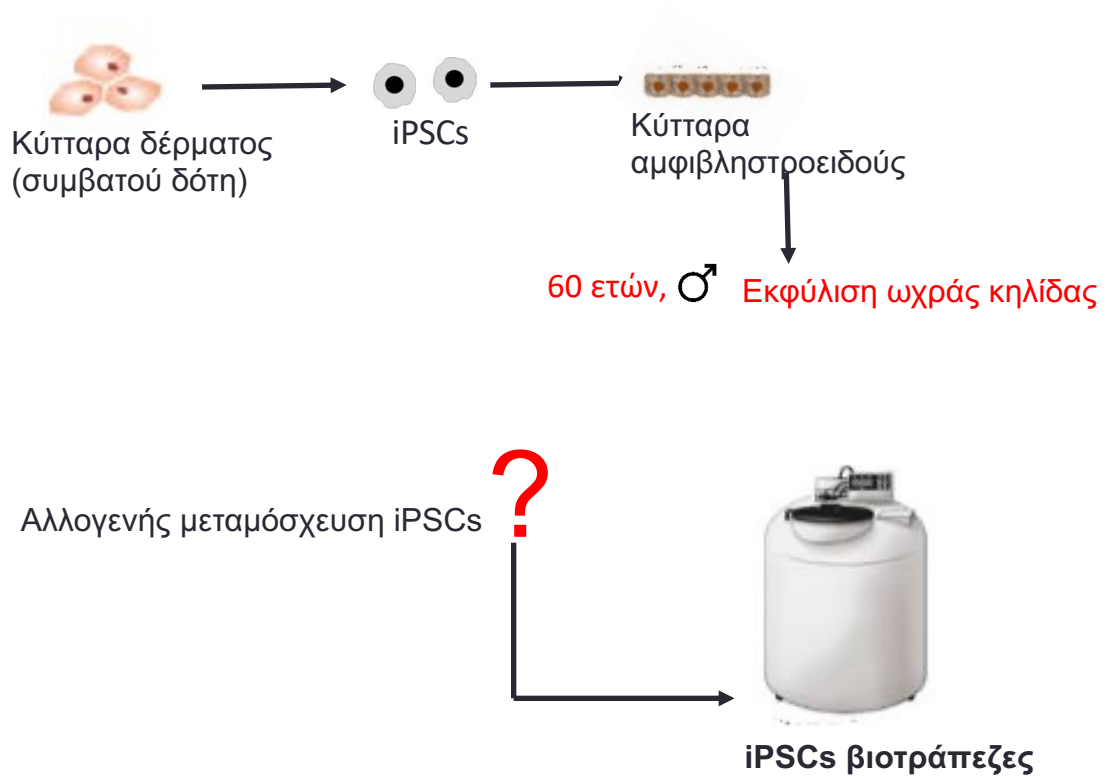
28 March 2017

Rights & Permissions

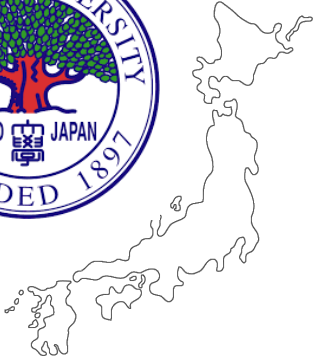


Thomas Deerinck, NCMIR/SPL

In a medical first, a donor's iPSC cells were transformed into retinal cells and transplanted into a patient.



# Εφαρμογές των iPSC στην αναγεννητική ιατρική



iPS Cell Stock project (Yamanaka)



75 iPSC σειρές από κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος ως το 2020 (64000 δότες)



Ιστοσυμβατότητα 80% του πληθυσμού της Ιαπωνίας



- Ποιοτικός έλεγχος των iPSC στις βιοτράπεζες σχετικά με την απουσία μεταλλάξεων
- Χαρακτηρισμός των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας των iPSCs

**CIRM iPSC Banking Initiative**  
Seven Tissue Collection Programs Across Four Universities:

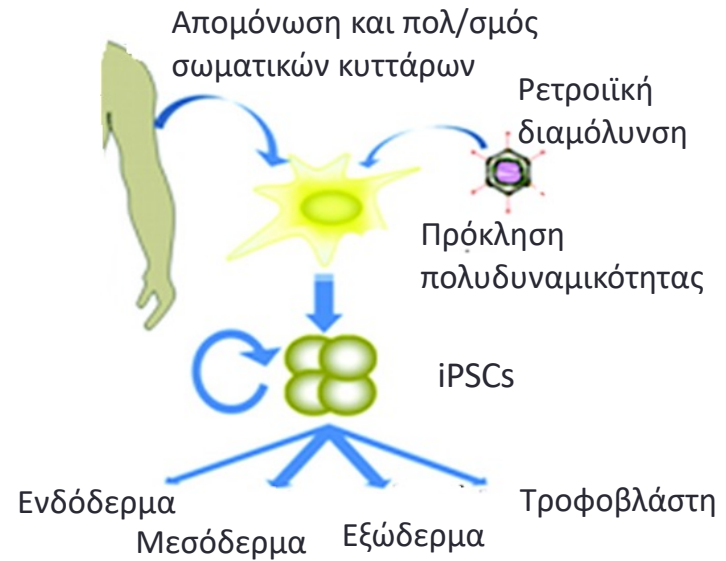
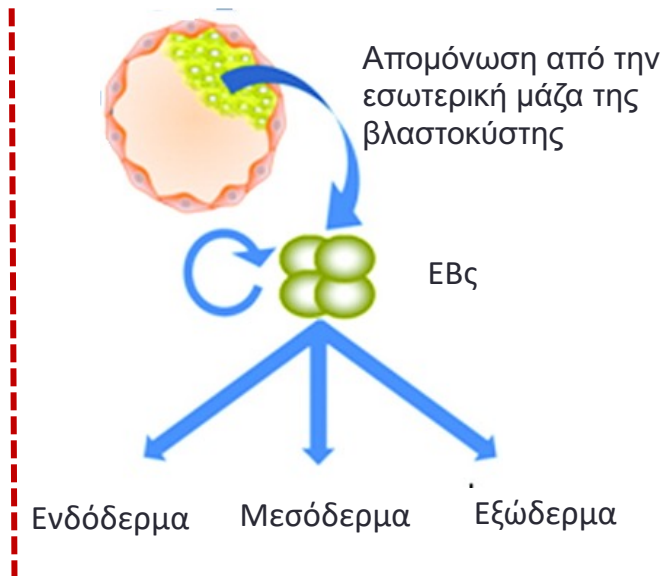
One iPSC Derivation Site: Cellular Dynamics International

Repository and Distribution: CORIELL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH

9000 iPSCs κυτταρικές σειρές από 3000 ασθενείς

ACCESS to the EBISC Catalogue  
<https://cells.ebisc.org>

1000 iPSCs κυτταρικές σειρές



- Τρία βλαστικά δέρματα
- Αυτοανανέωση/Υψηλή πολλαπλασιαστική ικανότητα

- Τρία βλαστικά δέρματα και τροφοβλάστη
- Αυτόλογη μεταμόσχευση
- Δυνατότητα αποθήκευσης υψηλού αριθμού κυττάρων



- Ανοσολογική απόκριση
- Ηθικά ζητήματα
- Δημιουργία τερατωμάτων και όγκων
- Περιορισμένος αριθμός κλινικών μελετών

- Δημιουργία τερατωμάτων και όγκων
- Μόνο μία επίσημη κλινική μελέτη έως σήμερα

Τύπος κυττάρων

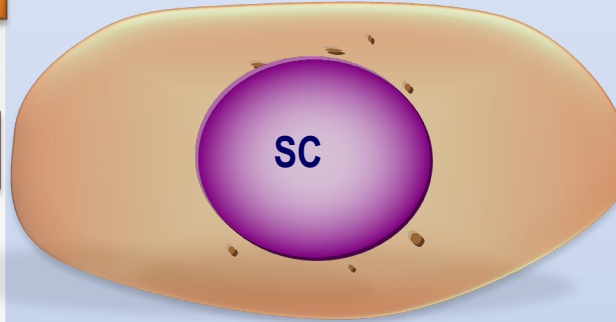
Κατάσταση ιστού

Αριθμός κυττάρων

Επιλογή βιοϋλικού

Μέθοδος απομόνωσης

Μεταμόσχευση ενθέματος

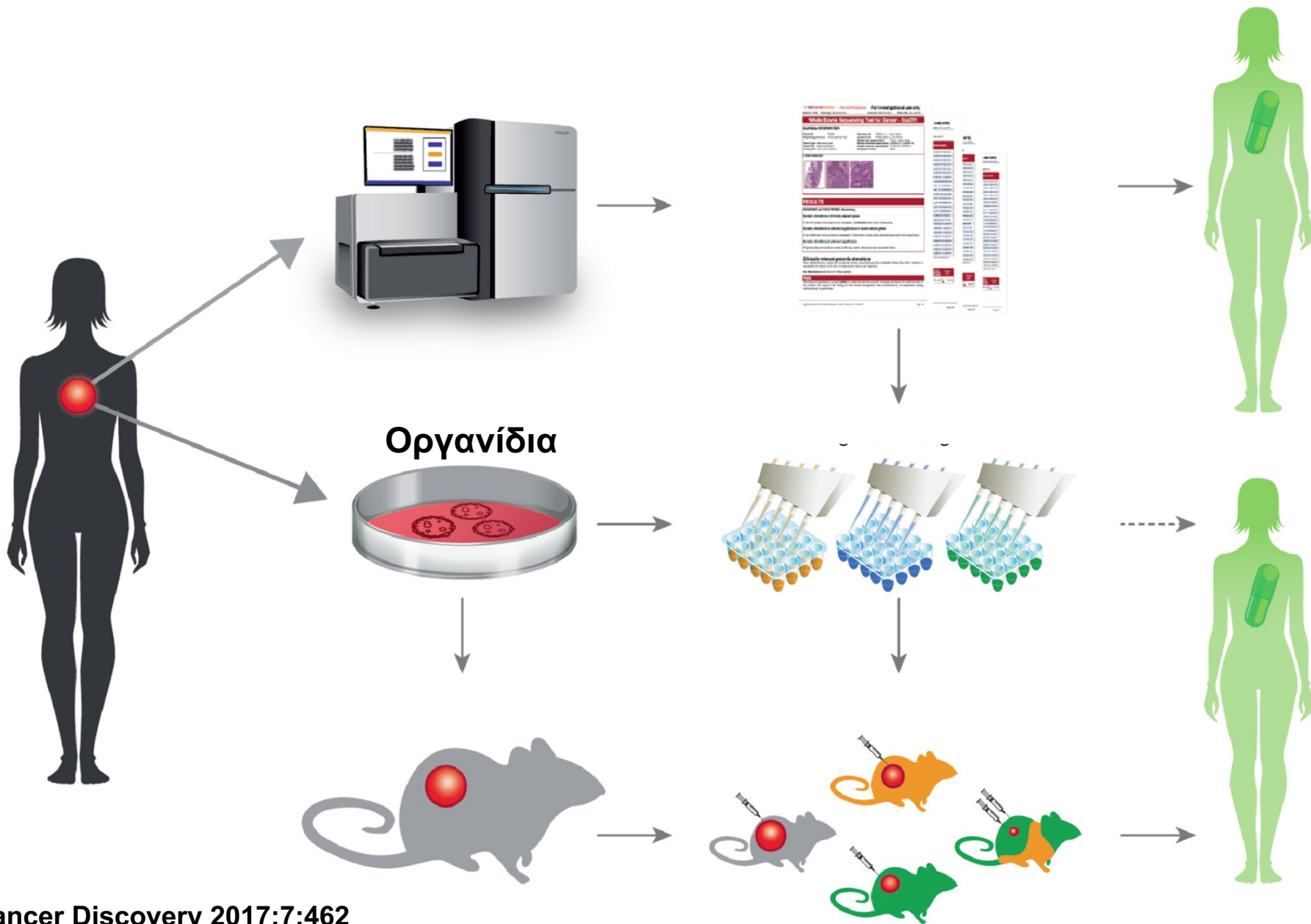


Δυναμικό διαφοροποίησης

Επιτυχής αποκατάσταση

**Αναγεννητική Ιατρική και  
Κυτταρική Θεραπεία**

# ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΑ IN VITRO ΚΑΙ IN VIVO ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΗΝ ΚΕΤΕΥΘΥΝΣΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ



# Βασικά Θέματα Προ-κλινικών Ερευνών



- Επιλογή του ζωϊκού μοντέλου
- Γενικός σχεδιασμός και προσομοίωση της νόσου
- Οδοί χορήγησης και δοσολογία
- Μελέτες απόδειξης της αρχής
- Μελέτες βιοκατανομής
- Μελέτες ασφάλειας



# Ανάγκες Φροντίδας Υγείας

Φαρμακευτικά προϊόντα

Βιολογικά προϊόντα

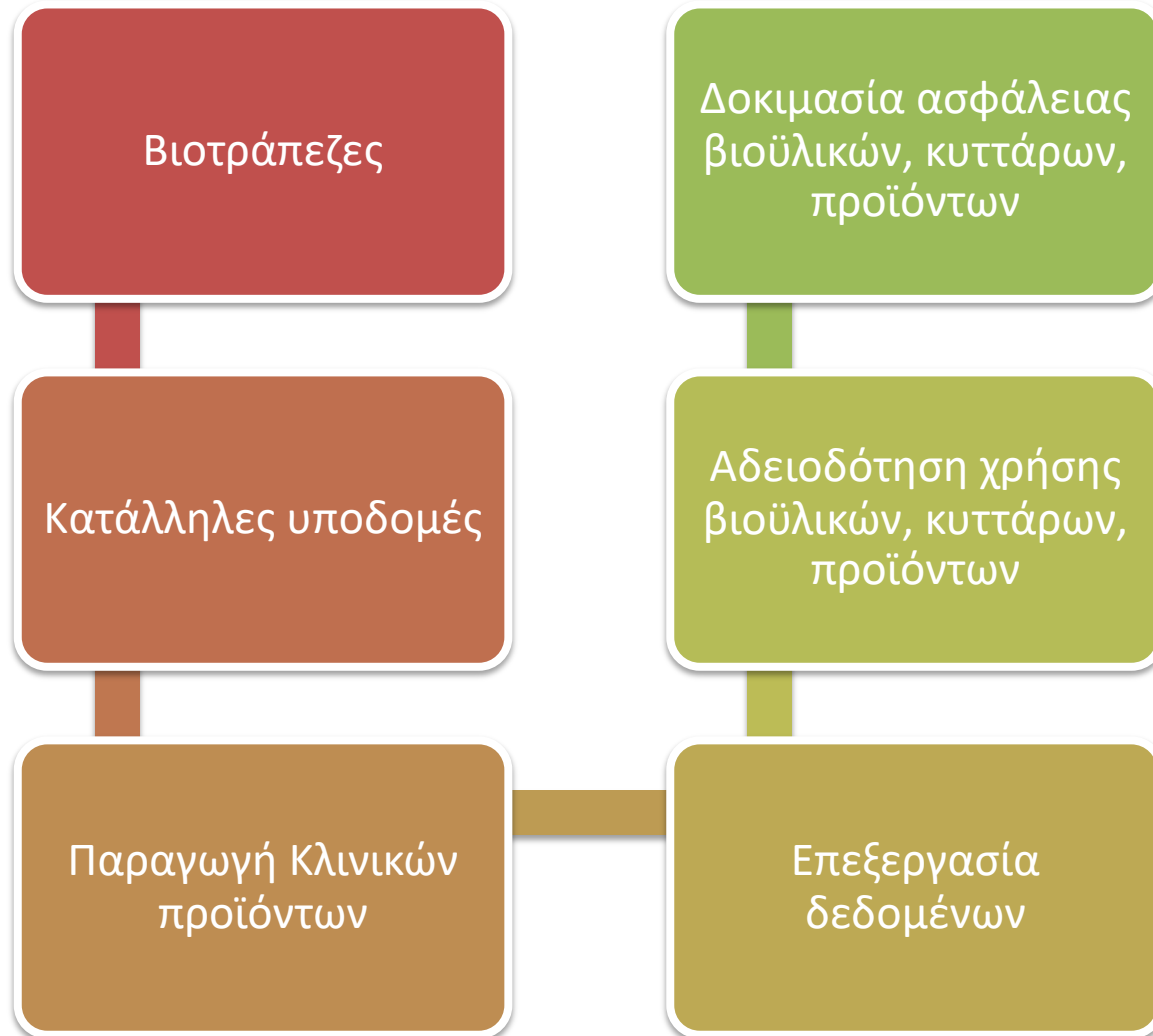
Ιατρικές Συσκευές

Κυτταρικά προϊόντα

Υποδομές

- Παρασκευαστική επάρκεια
- Ρυθμιστικές διατάξεις
- Ευρεία κλινική αποδοχή

# ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



# Πολλαπλές μεταβλητές που μπορούν να επηρεάσουν την ακεραιότητα του δείγματος



Ασθενής

Διαδικασία

Συλλογή

Επεξεργασία

Φύλαξη

Διανομή

Ανάλυση

- Αναισθησία
- Φάρμακα

Time 0

- Είδος δοκιμαστικών σωλήνων
- Χρόνος στη θερμοκρασία δωματίου
- Μονιμοποίηση
- Μέγεθος δειγμάτων

# BBMRI- EU



- Ευρωπαϊκή Ερευνητική Υποδομή Βιοτραπεζών (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure, **BBMRI- EU**)
- **Δίκτυο Βιοτραπεζών στην Ε.Ε.** που στοχεύει να βοηθήσει την πρόσβαση των ευρωπαϊών ερευνητών σε ιστούς και δείγματα
  - **αξιολόγηση υποθέσεων εργασίας**
  - **Ανάπτυξη θεραπειών και διαγνωστικών ελέγχων**
  - **Αναβάθμιση της παροχής υγείας**
  - **Έμφαση στην “εξατομικευμένη ιατρική”.**

# ΣΩΣΤΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ

- Βάσεις δεδομένων όλων των ασθενών
- Χρήση πρωτοκόλλων δημοσιευμένων κλινικών δοκιμών
- Follow up ασθενών
- GMP (Good-manufacturing-practice) εγκαταστάσεις για την προετοιμασία κυττάρων
- Κλινική έρευνα στην χρήση, έκπτυξη βιωσιμότητα και απομόνωση των κυττάρων
- Αξιοποίηση των αποτελεσμάτων