

## newsletter

zum Thema

# Regenerative Medizin

**In die Regenerative Medizin, einem relativ neuen Zweig der Biomedizin, gefördert durch große internationale Investitionen, werden große Hoffnungen auf zukünftige innovative Therapieansätze und kurative Verfahren bei der Behandlung und Prävention derzeit schwer heilbarer Krankheiten gesetzt. Es wird erwartet, dass dadurch auch die Versicherungswirtschaft beeinflusst wird.**

### Einleitung

Unter dem Begriff „Regenerative Medizin“ (lat. regeneratio=Neuentstehung) wird die Zusammenarbeit unterschiedlicher Fach- und Forschungsdisziplinen verstanden, die zum Ziel hat, Prozesse von Zell-, Gewebe- und Organfunktionen aufzuklären und daraus therapeutische Verfahren zu entwickeln. Es kann sich dabei um biologischen Ersatz, z. B. gezüchtete Gewebe, um die Anregung körpereigener Regenerations- und Reparaturprozesse oder um individualisierte Medizin, Gen- und Stammzelltherapie handeln. Ein wesentliches Ziel ist, den vielfältigen Problemen der Transplantationsmedizin (Spenderorganmangel, Abstoßungsreaktionen) entgegen zu wirken. Die biomedizinische Forschung konzentriert sich insbesondere auf das Potenzial von Stammzellen und das Tissue Engineering. Ein vertieftes Verständnis komplexer biologischer Regenerationsmechanismen geht mit einer immensen Erweiterung der Möglichkeiten der modernen Medizin einher. Manche Anwendungen (z. B. Organersatz) befinden sich noch im Stadium der Grundlagenforschung und werden erst in ferner Zukunft realisierbar sein.

### Stammzellen

Stammzellen sind das Ausgangsmaterial für alle regenerationsfähigen Gewebe und für die Organentwicklung. Sie können beispielsweise aus Zellen von Embryonen, Organen (z.B. Knochenmark), Blut oder Nabelschnurblut gewonnen werden und zur Eigenbehandlung (autolog) oder als Fremdspende (allogen) für Patienten genutzt werden. Insbesondere wird erwartet, dass bei Herz-, Autoimmun- und Nervenerkrankungen, bei chronisch entzündlichen Erkrankungen, soliden Tumoren und Knochenerkrankungen zukünftig Heilungschancen bestehen. Der menschliche Organismus besteht aus rund 220 verschiedenen Zell- und Gewebetypen, von denen die Stammzellen als undifferenzierte Vorläufer aller spezialisierten Zellen eine besondere Art darstellen. Sie können sich durch Teilung unbegrenzt erneuern und verfügen über vielfältige Ausdifferenzierungsmöglichkeiten (Pluripotenz). Bei der Vermehrung entsteht entweder eine neue pluripotente Stammzelle oder eine unter dem Einfluss verschiedener Faktoren der Umgebung (biologisches Milieu) ausdifferenzierte Organ- bzw. Gewebezelle. Wie diese Ausdifferenzierung genau erfolgt, ist noch nicht endgültig geklärt. In der Biologie werden zwei Stammzellformen unterschieden und nach ihrer Herkunft und ihrem Differenzierungspotenzial klassifiziert: *Embryonale Stammzellen* und *adulte Stammzellen*.

### Embryonale Stammzellen

Embryonale Stammzellen sind die Vorläufer sämtlicher Körperzellen. Vor allem wegen ihrer Pluripotenz und der Möglichkeit der extrakorporalen unbegrenzten Vermehrung sind sie sehr interessant für medizinische Anwendungen mit der Zielsetzung, Funktionen geschädigter Zellen zu übernehmen. Tierische Zellen sind auf Grund zu erwartender Abstoßungsreaktionen hierfür ungeeignet. Der

menschliche Organismus in seiner komplexen Gesamtheit aus rund 60 Billionen Zellen entsteht aus der befruchteten Eizelle. Die nach 3 Teilungen entstandenen Zellen sind fähig, einen vollständigen Organismus zu bilden (Totipotenz). Nach weiteren Teilungen beginnen sie sich zu spezialisieren und können nun fast alle Zelltypen bilden, aber keinen vollständigen Organismus mehr. Ein Teil dieser Zellen sind die embryonalen Stammzellen, die im Mittelpunkt des Interesses der Stammzellforschung stehen. 1998 gelang erstmals deren Kultivierung. Sie lassen sich in vitro gezielt zu fast allen Zelltypen ausdifferenzieren, wodurch eine Zellersatztherapie möglich werden könnte. Zur Gewinnung muss der frühe Embryo zerstört werden. Dies begründet rechtliche und international unterschiedliche Regulierungen von Gewinnung, Einfuhr und Forschung sowie eine weltweite Diskussion ethischer und wissenschaftlicher Aspekte um die Zulässigkeit der Stammzellforschung. In Deutschland ist die Gewinnung von embryonalen Stammzellen verboten. Die Gewinnung von Stammzellen aus Tier/Mensch-Hybriden wird ebenso wie die Gewinnung von postembryonalen Stammzellen aus Föten sehr kontrovers diskutiert.

Embryonale Stammzellen können auch durch Klonen gewonnen werden. Dabei wird das genetische Material einer beliebigen Eizelle gegen das einer Körperzelle ausgetauscht und diese zur Teilung angeregt. Theoretisch lassen sich so für jedes menschliche Individuum genetisch identische Stammzellen herstellen, die sich wiederum in beliebige Zelllinien differenzieren lassen (therapeutisches Klonen). Auch das Klonen ganzer Individuen ist in der Theorie möglich (reproduktives Klonen). In Deutschland, wie in auch in zahlreichen anderen Ländern, ist das therapeutische Klonen verboten, in Spanien sowie einigen anderen Staaten ist es allerdings unter Auflagen erlaubt. Erste Berichte über das Klonen eines menschlichen Embryos (2004) erwiesen sich als Fälschung.

Seit einigen Jahren werden neonatale Stammzellen, gewonnen aus Nabelschnurblut, nach der Geburt des Kindes eingefroren, in der Hoffnung, diese im Falle einer Erkrankung nutzen zu können. Das Differenzierungspotenzial dieser Zellen ist gemäß dem derzeitigen Kenntnisstand beschränkt (multipotent).

### **Adulte Stammzellen**

Nach der Geburt sind die meisten Gewebe und Organe vollständig ausgebildet. Für die zeitlebens stattfindenden Umbau- und Reparaturvorgänge sind gewebe-spezifische Stammzellen (adulte Stammzellen) zuständig. Wissenschaftlich ist noch nicht geklärt, ob diese Zellen im Gewebe bevorratet werden oder anderweitigen Ursprungs sind (z. B. aus dem Knochenmark). Im Gewebe kommen mehrere Arten von Stammzellen vor, woraus für eine Stammzellentherapie zu schließen ist, dass mehr als eine Stammzellenart zum Aufbau funktionierender Gewebe oder Organe notwendig ist. Da adulte Stammzellen in jedem Individuum verfügbar sind, ist die Perspektive eines Ersatzes durch autologe Zellen mittels Tissue Engineering gegeben. Tissue Engineering ist das Kultivieren von Gewebe- und Zellverbänden unter Zuhilfenahme von Biomaterialien und Wachstumsfaktoren außerhalb des Organismus, die dann zur Rekonstruktion oder Erhaltung von Gewebefunktionen in den Organismus implantiert werden. Die Gewinnung erfolgt beispielsweise durch Punktion des Knochenmarks, aus der Haut oder mittels Stammzellapharese. Autologe Stammzellen gelten als eine ethisch unbedenkliche Alternative zu embryonalen Stammzellen. Einige Anwendungen, wie beispielsweise Knorpel- und Hautersatz, sind bereits klinisch realisiert; für eine breite Vermarktung von Gewebe- und Organersatz sind noch Probleme zu lösen.

### **Anwendung**

Viele Erkrankungen zerstören einzelne Zelltypen, Gewebe oder Organe. Häufig ist mit etablierten medizinischen Verfahren keine Heilung zu erzielen.

Stammzellen können intravenös gespritzt werden und finden, angelockt durch Botenstoffe, selbstständig und gezielt ihren Weg zum erkrankten Organ. Offenbar unterstützen bestimmte Rezeptoren oder Enzyme das gezielte Einwandern (Homing) einer definierten Population adulter Stammzellen. Wissenschaftlich wird derzeit daran gearbeitet, mit den bisher identifizierten Mechanismen die Effizienz von Stammzelltherapien zu steigern. Wenngleich die Prinzipien der Stammzelltransplantation bereits seit über 40 Jahren mit positiven Ergebnissen angewandt werden (z. B. bei Leukämien, Lymphomen oder in Tierversuchsstudien), ist derzeit noch nicht absehbar, wann diese standardmäßig für Patienten relevant werden. Eine Vision für die Zukunft ist die Bildung bzw. Züchtung von ganzen Ersatzorganen oder Gliedmaßen aus Zellen.

### **Hinweise für das Underwriting**

Auf Grund einer steigenden Lebenserwartung wächst der Anteil der älteren Bevölkerungsgruppe stetig und damit der Bedarf an Therapien für Krankheiten, die mit dem Ausfall von Zell-, Gewebe- und Organfunktionen verbunden ist. Dazu gehören volkswirtschaftlich bedeutende Erkrankungen wie Alzheimer, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Leber- oder Nierenversagen, rheumatische Krankheiten, schwer heilende Wunden, Unfall-, Sport- und Bandscheibenschäden. Hinzu kommen noch die Auswirkungen von Bewegungsarmut und Übergewicht aber auch von übermäßigem Leistungssport, wie Abnutzungs- und Degenerationserscheinungen (z. B. an Gelenken). Die Regenerative Medizin hat großes wissenschaftliches Potenzial und das Bestreben zur Kommerzialisierung. Entsprechend viele Projekt- und Produktpipelines sind bei den darauf spezialisierten Unternehmen in Bearbeitung. Ferner ist zu erwarten, dass Anbieter anderer Substitute (z. B. abbaubare Biomaterialien, Implantate), Medizintechnik- und Pharma-Unternehmen ebenfalls auf dem Gebiet der Regenerativen Medizin tätig werden.

### **Risiken**

Welche Risiken sich mit einer breiten zukünftigen Anwendung realisieren werden (Tumorbildung nach Stammzelltherapien, Abstoßung etc.), ist derzeit schwer abschätzbar. Schwierigkeiten kann zudem eine international unübersichtliche Regulierung der Zulassung von Produkten bereiten. Zusätzlich ergeben sich oft Klassifizierungsprobleme, da Tissue-Engineering-Produkte einerseits als medizintechnische Produkte anzusehen sind (z. B. wegen Trägermaterialien), andererseits auch Medikament auf Grund der therapeutisch aktiven Zellen und Wachstumsfaktoren sein können. Diese Aspekte sowie die Ausweitung der Produktpalette sind einer Risikobewertung für die Produkthaftung zu Grunde zu legen. Es wird erwartet, dass die Unternehmen stärker als bisher Studien zu Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der Produkte durchführen müssen, was die Probandenhaftpflicht betreffen kann. Die derzeit zu erwartende zunehmende Produktvielfalt zur Behandlung von muskuloskeletalen (insbesondere Gelenkknorpel) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie im Bereich der Wundbehandlung, Hautersatz (hier wird starker Zuwachs erwartet) könnte zunehmend die Krankenversicherung betreffen.

### **Kontakt**

AssTech GmbH  
Postfach 1211  
85766 Unterföhring bei München  
Telefon + 49 89 3844-1585  
Telefax + 49 89 3844-1586  
info@asstech.com  
www.asstech.com