

# **Specific regulatory requirements for stem cell-based therapies**

**Dr. Jens Schletter, Cardion AG**

---

## Spektrum möglicher Therapeutika: frühe Versuche

---

***Marcellus Empiricus „De medicamentis“ (ca. 400):***

Ein *unglaubliches* und *einzigartiges* Heilmittel für Hüftschmerzen und Gelenkentzündung:

- *Steinbockmist, am 17. Tag nach Neumond gesammelt*
- *mit Pfeffer, Honig und Wein vermischt*
- *Patient muß es auf einem Schemel stehend - und dabei nach Osten schauend - trinken*

# Spektrum möglicher Therapeutika: heute

---

Chemisch definierte Arzneimittel

Biologika

Biotechnologisch hergestellte Produkte

neu: Zell- und Gewebe-basierte Produkte

→ keine Behandlung einzelner Symptome, sondern  
Ersatz/Ergänzung des betroffenen Gewebes/Organes

# Problem bei Zell/Gewebe-basierten Therapien

---

## Therapien sind erfolgreich und etabliert...

- Beispiel: Organtransplantation als beste verfügbare Therapie bei Versagen lebenswichtiger Organe (Niere, Leber, Herz, Lunge) seit Jahrzehnten erfolgreich durchgeführt, Organüberlebensraten über 5 Jahre bei 70%

....jedoch der Bedarf an „Rohstoffen“ kann bei weitem nicht gedeckt werden

- Beispiel: allein 40.000 Patienten auf der Warteliste für Nierentransplantation in Westeuropa



**verlässliche alternative Quelle für Zellen benötigt**

# Stammzellen als mögliche alternative Zellquelle

---

- können sich über lange Zeiträume unverändert vermehren
- bleiben je nach Bedingungen unverändert oder entwickeln (differenzieren) sich in die verschiedensten Arten von Körperzellen
- verschiedene Arten: embryonale, fetale, adulte Stammzellen
- natürliche Funktion bei Entwicklungs- und Regenerationsprozessen

## Vorteile von Stammzellen als mögliche Zellquelle

---

- ✓ einfache Verfügbarkeit
- ✓ schnelles Herstellen großer Zellzahlen
- ✓ Zugang zu vielen verschiedenen Zelltypen
- ✓ einheitliche Qualität

# Mögliche Indikationen

---

<i>Mögliche Indikation</i>	<i>benötigter Zelltyp</i>
Morbus Parkinson	Neurale Zellen
Rückenmarksverletzungen	Neurale Zellen
Herzinsuffizienz	Herzmuskelzellen
Diabetes	Insulinproduzierende Zellen
Osteoarthritis	Knorpelzellen

# Regulatorische Besonderheiten

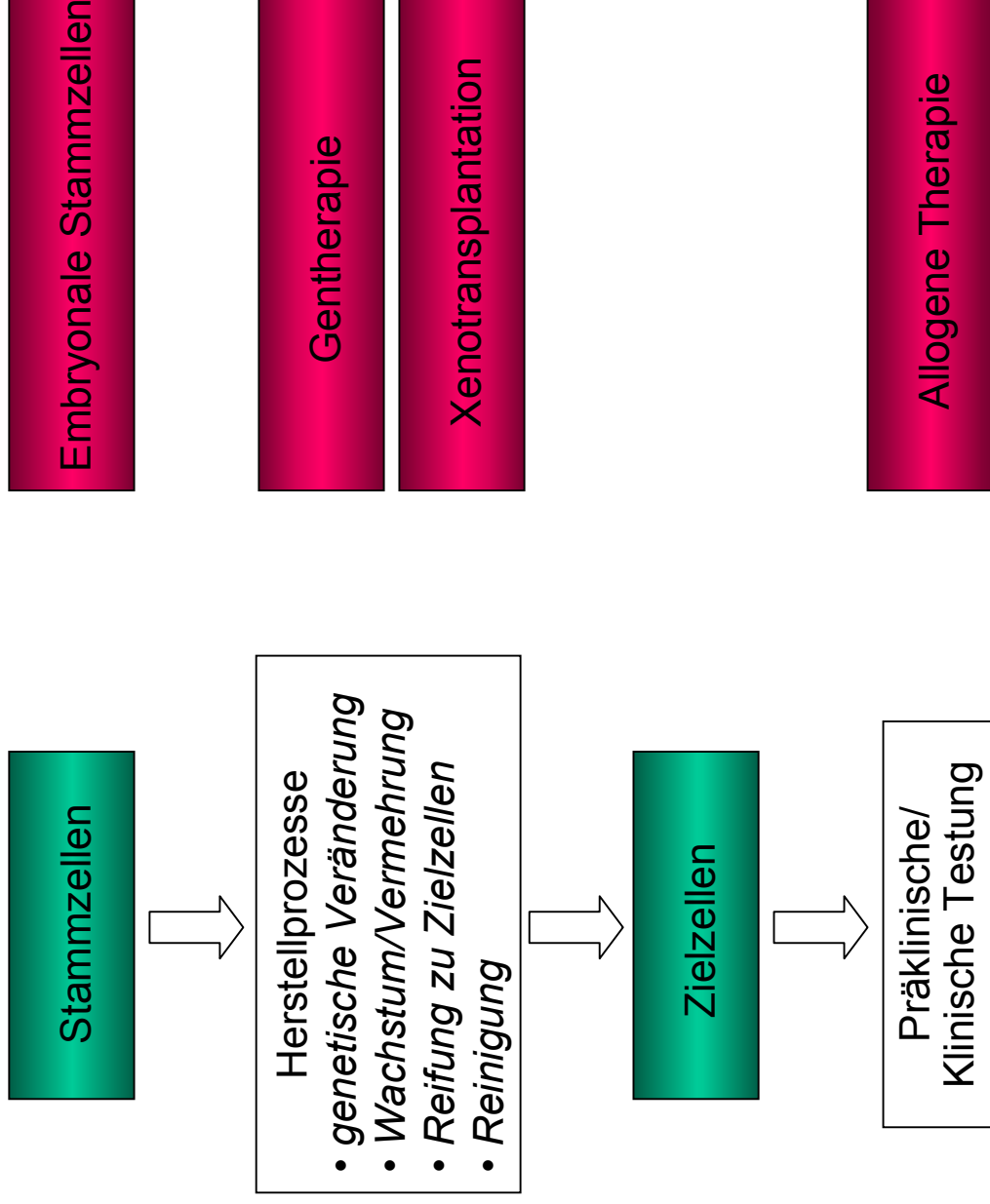
---

- wissenschaftlich neues Gebiet, Stand der Technik ändert sich rapide
- noch keine festen Regularien
- keine spezifischen Guidelines
- Entwicklungsgeschwindigkeit neuer Therapien wird wesentlich von regulatorischem Umfeld abhängen



# Zusätzliche regulatorische Herausforderungen

---



## Regulierung stammzellbasierter Therapien in USA

---

- klare Zuständigkeit der FDA
- langjährige Erfahrung in der Regulierung von Zelltherapien
- gestaffelte Regulierung je nach Grad der Manipulation
- je nach „Mode of action“ : *Biologic* oder *Device*

allogene stammzellbasierte Therapien

→ bei den meisten potentiellen Indikationen wahrscheinlich Biologic

# Regulierung stammzellbasierter Therapien in der EU

---

## Klassifizierung

- regulatorische Einordnung noch nicht völlig geklärt
- *Commission Communication 98/C229/03* : Zelltherapieprodukte sind Arzneimittel “if industrially manufactured”
- Handlungsbedarf erkannt, z.Zt. mehrere regulatorische Initiativen

→ allogene stammzellbasierte Therapien bei den meisten potentiellen Indikationen wahrscheinlich als Medicinal Product eingestuft

## Regulierung der Entwicklung solcher Therapien

- auf nationaler Ebene, große Unterschiede

# Entwicklung stammzellbasierter Therapien

---

....wird sich stark von konventionellen Entwicklungen/Testungen unterscheiden

## Beispiele:

- keine der konventionellen Sterilisierungs/Inaktivierungstechniken kann angewendet werden: aseptische Produktion
- die meisten produktspezifischen analytischen Methoden müssen erst noch entwickelt werden und sind nicht standardisiert
- nicht in eine Zielzelle umgewandelte (undifferenzierte) Zellen können sich theoretisch weiter unbegrenzt vermehren: Auswirkungen auf Anforderungen an Reinheit und Testung auf Tumorigenizität

→ enge Zusammenarbeit mit regulatorischen Behörden während Entwicklung/Testung ein MUSS

# Ausblick

---

Die Entwicklung stammzellbasierter Therapien ist ein komplizierter Prozess mit besonderen regulatorischen Herausforderungen.

Sind diese aber einmal gemeistert, besteht Zugang nicht nur zu einem Produkt, sondern zu einer ganzen Reihe von Produkten mit ganz neuen therapeutischen Möglichkeiten.