



Gezielte Therapie dank Organoiden aus pluripotenten Stammzellen

Ref. 2019-14

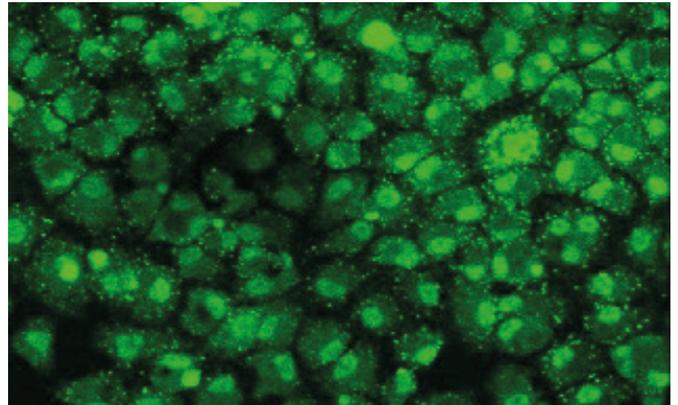
Originaltitel: Patient-specific, stem-cell derived lung organoids - a step to precision medicine

Antragsteller: Prof. Dr. Thomas Geiser, Inselspital Bern
Dr. Amiq Gazdhar, Inselspital Bern

Zusammenfassung

Das Ziel des vorliegenden Projekts ist es, aus pluripotenten Stammzellen¹⁾ von Menschen mit chronischen Lungenkrankheiten Organoide (Gewebemodelle) zu erzeugen.

Solche Zellansammlungen ermöglichen, die Entstehung von Krankheiten besser zu verstehen. Darüber hinaus eignen sich Organoide, die Wirkung von Medikamenten zu testen. Beides kann in eine personalisierte und somit präzisere Therapie von Krankheiten wie der Lungenfibrose münden.



Pluripotente Stammzellen eines Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF).

1) Pluripotente Stammzellen: Stammzellen, welche die Fähigkeit besitzen, sich in alle Zelltypen eines Organismus zu differenzieren.

Hintergrund – echtes Krankheitsmodell

Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) ist eine häufige, chronische Lungenkrankheit mit einer hohen Sterberate. Zwei zugelassene Medikamente (Pirfenidon und Nintedanib) können den Krankheitsverlauf zwar verlangsamen, die Krankheit jedoch nicht heilen. Deshalb sind neue Therapiemöglichkeiten dringend nötig.

Eine der grössten Einschränkungen bei der Identifizierung neuer Wirkstoffe ist der Mangel an repräsentativen Krankheits-Modellen. Es besteht ein Bedarf an zuverlässigen und physio-logisch relevanten Modellen, um die Pathophy-siologie (Krankheitsentstehung) der IPF zu un-tersuchen, neue antifibrotische Substanzen zu entwickeln und verfügbare Medikamente für Patienten zum Zweck einer personalisierten Therapie zu untersuchen.

Lungenorganoide, die von induzierten pluripo-tenten Stammzellen (iPSCs) erzeugt werden, bieten einen vielversprechenden, neuen Ansatz für ein patienten- und krankheitsspezifisches 3D-in-vitro-Modell. Die iPSCs, die von einzelnen Patientinnen und Patienten mit Lungenfibrose stammen, können in verschiedene Zelltypen differenziert und schlussendlich zu vereinfachten Alveolen (Lungenbläschen) weiterentwickelt werden.

Ziele und Methoden – Therapie, die aus dem Patienten kommt

In dem geplanten Projekt will die Forschergrup-pe um Prof. Geiser induzierte, pluripotente Stammzellen (iPSC) erzeugen, die von IPF-Patientinnen und -Patienten stammen (IPF-iPSC). Diese IPF-iPSC

werden anschliessend in verschiedene Lungenzellen (Epithelzellen, Ab-wehrzellen) differenziert. Auf diese Weise wer-den selbstorganisierende, patienteneigene Lun-genorganoide erzeugt, die sich beschreiben lassen.

Weitere Studien werden dann notwendig, um die Lungenorganoide mit fibrotischen Faktoren und den antifibrotischen Medikamenten Pirfenidon und Nintedanib zu testen.

Bedeutung – bessere Therapie, weniger Tierversuche

Das Projektziel ist es, ein neuartiges, patienten-spezifisches 3D-Lungenmodell (Organoide) aus pluripotenten Stammzellen von Menschen mit Lungenfibrose zu entwickeln.

Organoide ermöglichen es, die Mechanismen von Krankheiten zu erforschen, neue Medika-mente zu entwickeln (Drug Screening) und das optimale Medikament für jeden Betroffenen aus-zuwählen (personalisierter medizinischer An-satz). Lungenorganoide tragen in Zukunft dazu bei, Tierversuche zu reduzieren oder ganz zu ersetzen.

Dauer des Projekts

Das vorliegende Projekt startet im November 2019 und dauert voraussichtlich zwei Jahre.

Projektfinanzierung	Betrag
Forschungsbudget Total	CHF 149'917
Förderbeitrag Dritter zugesagt / erhalten	CHF 0
Förderbeitrag Dritter pendent	CHF 5'805
Förderbeitrag bei Lungenliga Schweiz nachgesucht	CHF 144'112
Durch Forschende zu akquirierender Betrag	CHF 0
Beitrag Forschungsförderungsfonds Lungenliga	CHF 43'000
Benötigte Spenden Dritter	CHF 100'878

