

Stofnfrumuígræðsla við Parkinson-sjúkdómi



Lucas Seidelin Winkelmann

læknanemi
Háskólasjúkrahúsins í
Óðinsvéum, Danmörku



Dagný Halla Ágústs dóttir

læknanemi
Kaupmannahafnarháskóla,
Danmörku



Hjálmar Bjartmarz

heila- og taugaskurðlæknir
Háskólasjúkrahúsins í
Lundi, Svíþjóð



Arnar Ástráðsson

heila- og taugaskurðlæknir
Ríkisspítalanum, Glostrup,
Danmörku og læknadeild
Harvardháskóla, Boston MA,
Bandaríkjunum

Aðal meingerð Parkinson-sjúkdóms eru Lewy Body (LB) frumuinnlyksur í þétthluta sortukjarna.¹ Hreyfiein-kenni koma fram þegar dópamín er að miklu leyti uppuríð í botnkjörnum heila vegna hrörnunar dópamínargískra taugafrumna í sortukjarna, en þau eru skjálfti, stífleiki og hægir hreyfingar auk áslægra einkenna eins og jafnvægisleysis og gangtruflana.¹ Aðal lyfjameðferð við Parkinson-sjúkdómi hefur síðan á 7. áratugnum verið með levódópa lyfjagjöf. Með framgangi sjúkdómsins, getur myndast þörf á auknum lyfjaskömmtum sem geta aftur valdið aukaverkunum á borð við ofhreyfingar. Meðferðarúrræði auk lyfjagjafa hafa verið þróuð síðustu áratugi. Þannig hafa Parkinson-miðaðar heilaaðgerðir með djúpkjarnaörvun verið framkvæmdar síðan 1987 með góðum árangri.¹

Notkun á endurforrituðum fjölhæfum stofnfrumum (*induced pluripotent stem cells*) eða mennskum fósturvísisfrumum (*human embryonic stem cells*) er ný og lofandi meðferð sem miðar að því að

endurheimta lífeðlisfræðilega ítaugun og taugaboð miðluð af dópamíni í heila sjúklinga með Parkinson-sjúkdóm, og minnka þörfina fyrir lyf.¹ Fyrir tíma notkunar stofnfrumna var kviðlægur miðheilavefur (*ventral midbrain tissue*) frá meðgöngurofsaðgerðum ígræddur til dópamínendurheimtar í Parkinson-sjúkdómi. Árið 2008 birtust svo þrjár tíma-mótarannsóknir, sem sýndu fram á að ígræddar dópamínmyndandi heilafrumur úr fóstur lifðu og stuðluðu að bata Parkinson-sjúklinga í vel yfir áratug og voru flestar hinar ígræddu frumur lausar við áhrif LB-meins.^{1,2}

Nýlega hófust klínískar rannsóknir á fósturstofnfrumuafleiddum dópamínforvera frumuígræðslum í Parkinson-sjúklinga. STEM-PD rannsóknin í Svíþjóð hefur þegar lokið við ígræðslur fasa I hluta rannsóknar á átta sjúklingum og fylgist nú með þeim. Einn eldri sjúklingur lést þó, af orsökum sem kann að tengjast ónæmisbælingu, en ekki sjálfri frumuígræðslunni.² Nýlega greindu Tabar og samstarfsmenn á vegum líftæknifyrirtækisins BlueRock í Norður-Ameríku frá niðurstöðum úr opinni fasa I klínískri rannsókn þar sem einnig dópamínforverafrumur úr mennskum fósturstofnfrumum voru græddar í tólf Parkinson-sjúklinga. Rannsóknin bar tilætlaðan árangur í öryggis- og þolniðurstöðum einu ári eftir ígræðslu. Upptaka ¹⁸Fluoro-DOPA í jáeindaskanna jókst í heila, sem staðfesti að frumuígræðslurnar væru lífvænlegar. Klínískur stöðugleiki eða bati átti sér stað hjá öllum sjúklingum. Fasa IIA klínísk rannsókn, þar sem bætt verður við fleiri sjúklingum, er nú á dagskrá BlueRock.³

Árið 2006 þróuðu japanskir vísindamenn leið til að endurforrita líkamsfrumur og mynda fjölhæfar stofnfrumur með hjálp umritunarþáttanna Klf4, Oct3/4, Sox2 og Myc.¹ Rannsóknir í nagdýrum og primötum sýndu fram á langtíma bata í hreyfigetu tilraunadýra með notkun slíkra fjölhæfra stofnfrumna.¹ Í klínískri rannsókn sem hófst 2018 við Kyoto háskólasjúkrahúsið í Japan fengu sjö Parkinson-sjúklingar ígræðslu á dópamínmyndandi forverafrumum úr endurforrituðum fjölhæfum stofnfrumum, ósamgena, en með samræmi í

vefjaflokkasameindum. Engar aukaverkanir sáust og fjórir sjúklinganna sýndu bata samkvæmt UPDRS-Parkinson-hreyfiskalanum og jókst ¹⁸F-DOPA upptaka á jáeindaskanna í heila.⁴

Aspen Neuroscience í San Diego, Bandaríkjunum birti nýlega sex mánaða niðurstöður sínar eftir frumuígræðslu þriggja Parkinson-sjúklinga í ASPIRO fasa 1/2A rannsókninni, sem hófst í fyrra.⁵ Um var að ræða dópamínmyndandi forverafrumur úr eigingerðum endurforrituðum fjölhæfum stofnfrumum með uppruna í húðsýnum. Engar alvarlegar aukaverkanir áttu sér stað. Hópurinn greindi frá bata Parkinson-einkenna að meðaltali um 45% á UPDRS-III Parkinson-skalanum án lyfja og 71% á UPDRS-II-skalanum. Fylgst verður áfram með sjúklingunum og greint frá frekari niðurstöðum eftir eitt ár.⁵

Loks hófst í fyrra fasi I klínískrar rannsóknar við Harvardháskóla og Massachusetts General Brigham spítala í Boston á öryggi þess að nota eigingerðar endurforritaðar fjölhæfar stofnfrumur til ígræðslu í heila sex Parkinson-sjúklinga (sjá nánar <https://www.mcleanhospital.org/news/clinical-trial-tests-novel-stem-cell-treatment-parkinsons-disease>). Eftirlit verður haft með sjúklingunum í tólf mánuði og áætlað rannsóknahópurinn að stækka sjúklingahópinn fyrir fasa IIA rannsóknarinnar. Samgena ígræðsluaðferðin sem nýtir eigin frumur einstaklings gerir ónæmisbælandi meðferðir óþarfar.⁵

Heimildir

- Osborn TM, Hallett PJ, Schumacher JM, et al. Advantages and Recent Developments of Autologous Cell Therapy for Parkinson's Disease Patients. *Front Cell Neurosci.* 2020;14:58.
- Kirkeby A, Neland J, Hoban DB, et al. Preclinical quality, safety, and efficacy of a human embryonic stem cell-derived product for the treatment of Parkinson's disease, STEM-PD. *Cell Stem Cell.* 2023;30(10):1299-1314 e9.
- Tabar V, Sarva H, Lozano AM, et al. Phase I trial of hES cell-derived dopaminergic neurons for Parkinson's disease. *Nature.* 2025; 641:978-983.
- Sawamoto N, Doi D, Nakanishi E, et al. Phase I/II trial of iPSC-cell-derived dopaminergic cells for Parkinson's disease. *Nature.* 2025; 641: 971-977.
- Fraint A, Larson PS, Christine CW, et al. Safety, tolerability, and efficacy of intracranial delivery of autologous iPSC-derived dopaminergic precursors in moderate to advanced Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders.* 2025; 134:107630.