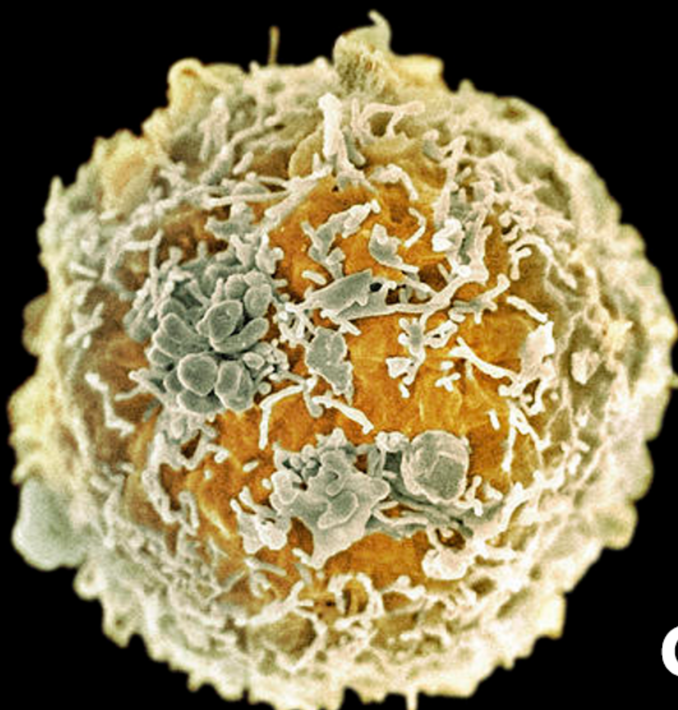
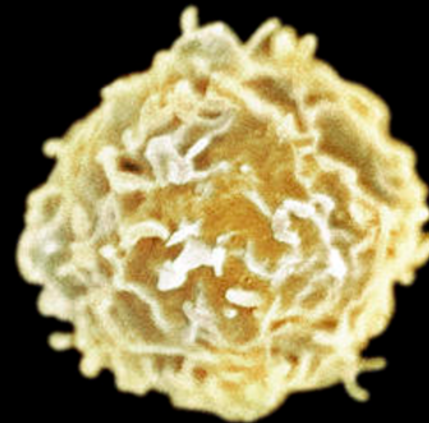


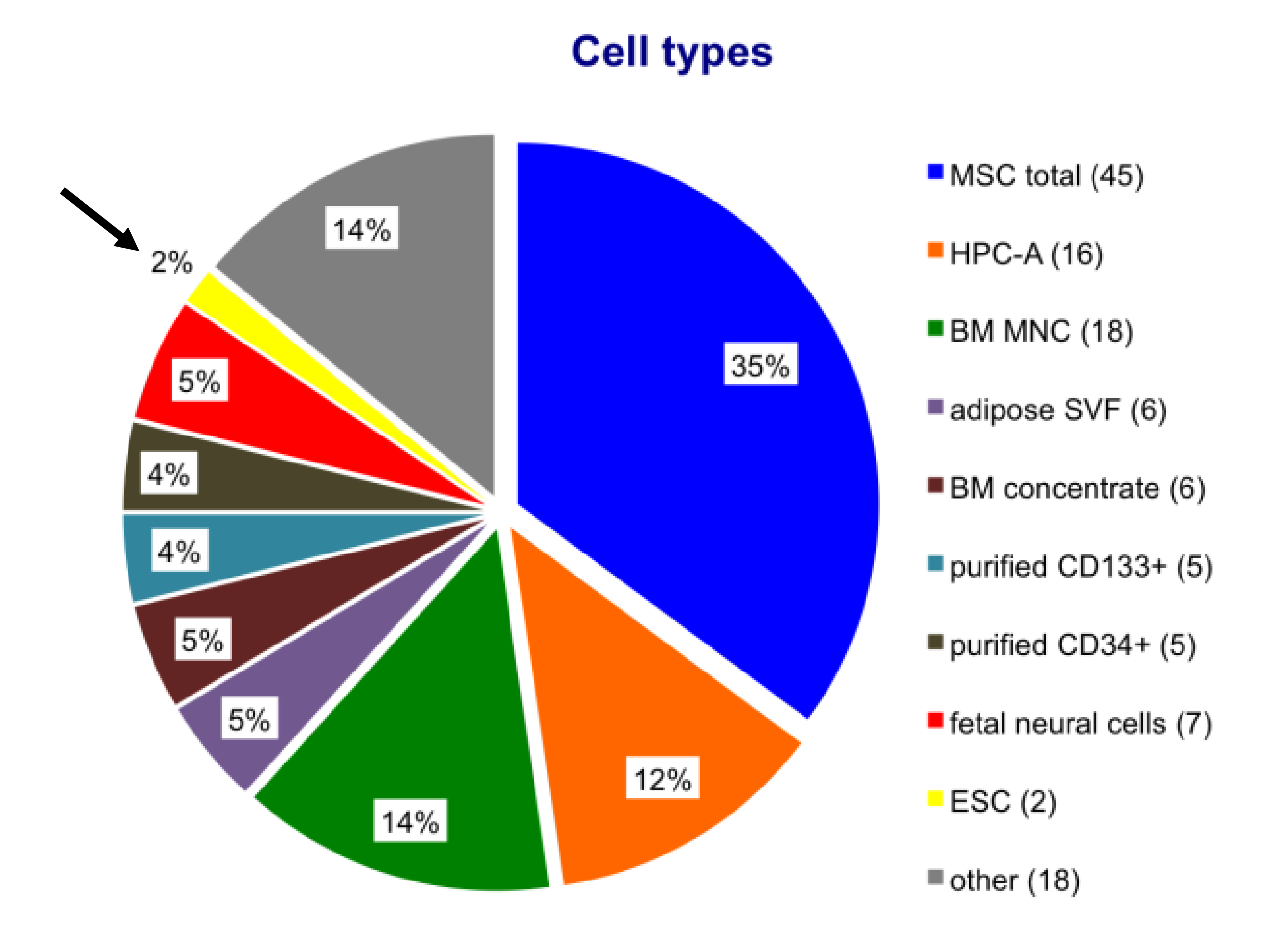


Среда 23 .12. 16:00

Конференц-зал ИЦИГ

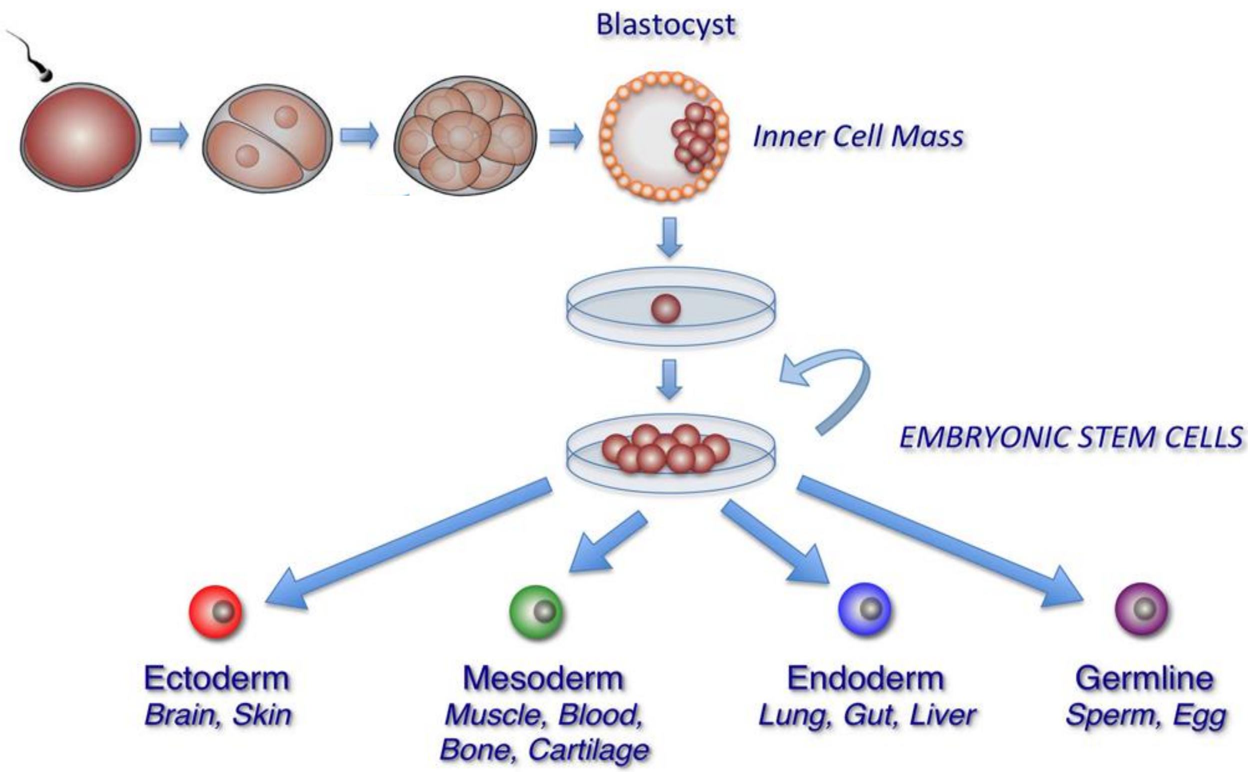
Публичная лекция
Анастасии Юнусовой

# Терапия
# стволовыми клетками:
# где мы сейчас?



Cell types
14%
2%
5%
4%
4%
5%
5%
14%
12%
35%
MSC total (45)
HPC-A (16)
BM MNC (18)
adipose SVF (6)
BM concentrate (6)
purified CD133+ (5)
purified CD34+ (5)
fetal neural cells (7)
ESC (2)
other (18)

# Получение эмбриональных стволовых клеток человека



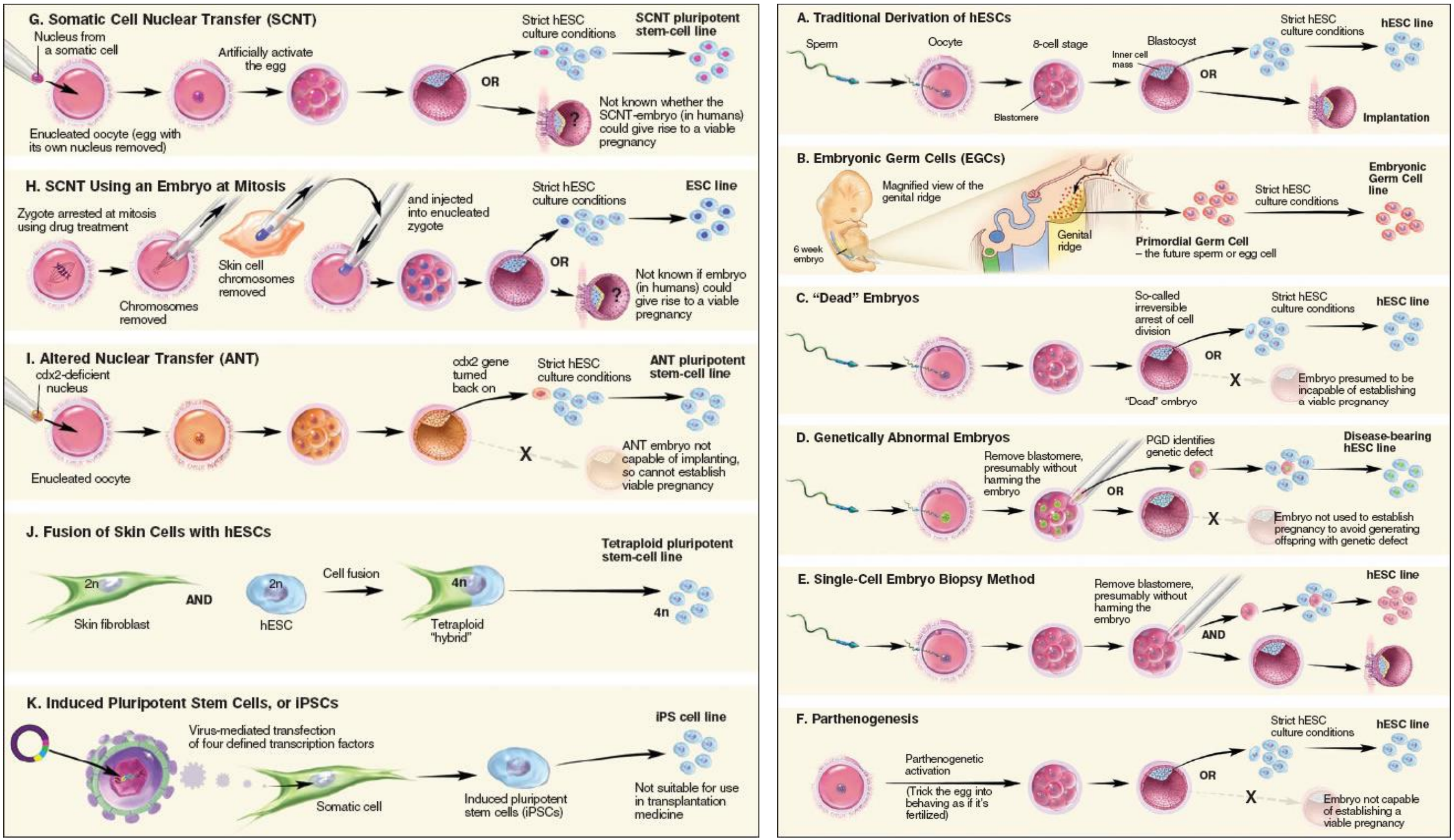

Джеймс Томсон
Висконсин
1998 г.

REPORTS

**Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts**

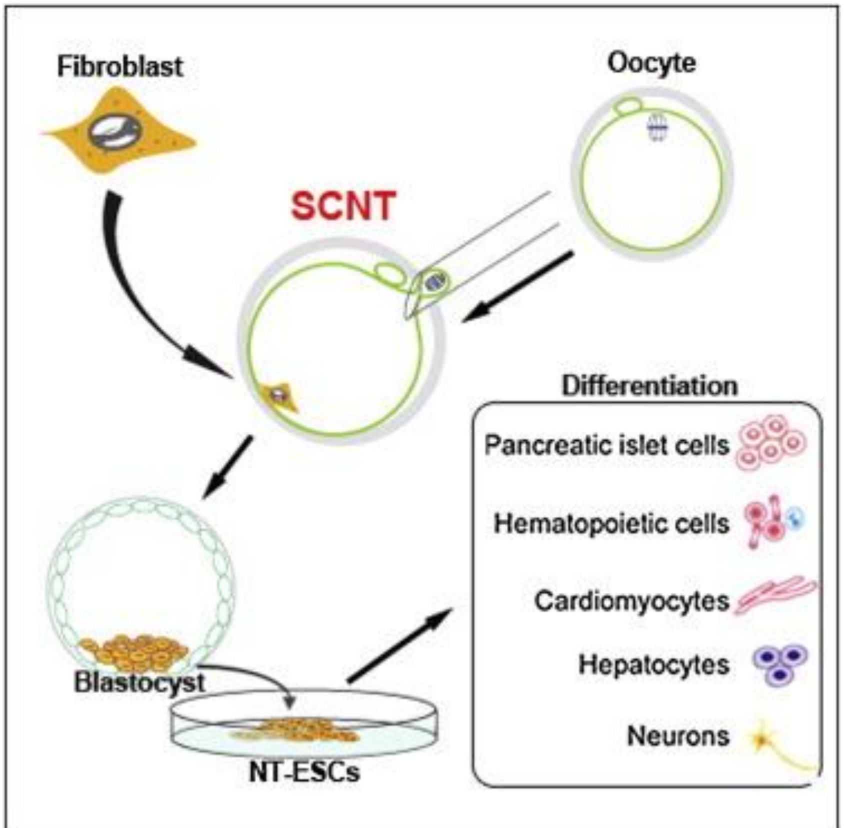
James A. Thomson,* Joseph Itskovitz-Eldor, Sander S. Shapiro, Michelle A. Waknitz, Jennifer J. Swiergiel, Vivienne S. Marshall, Jeffrey M. Jones

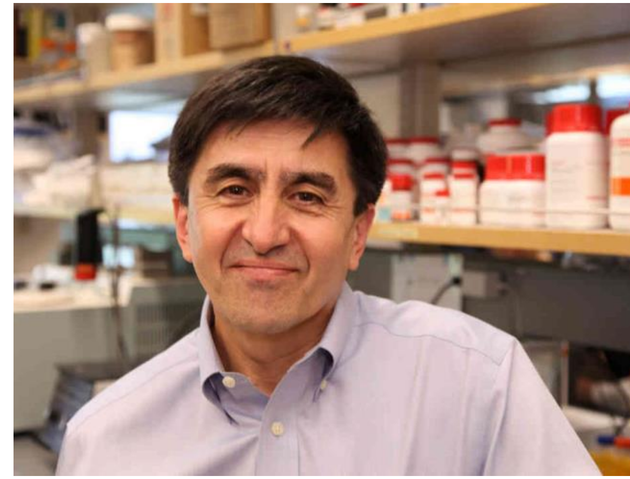
# Способы получения плюрипотентных клеток



# Способ 1: клонирование

- Плюс – пациент-специфичные клетки
- Минус – технически сложно



Шухрат Миталипов
Орегон
2013 г.

Cell

**Human Embryonic Stem Cells Derived by Somatic Cell Nuclear Transfer**


Masahito Tachibana,[1] Paula Amato,[2] Michelle Sparman,[1] Nuria Marti Gutierrez,[1] Rebecca Tippner-Hedges,[1] Hong Ma,[1] Eunju Kang,[1] Alimujiang Fulati,[1] Hyo-Sang Lee,[1,6] Hathaitip Sritanaudomchai,[3] Keith Masterson,[2] Janine Larson,[2] Deborah Eaton,[2] Karen Sadler-Fredd,[2] David Battaglia,[2] David Lee,[2] Diana Wu,[2] Jeffrey Jensen,[1,4] Phillip Patton,[2] Sumita Gokhale,[5] Richard L. Stouffer,[1,2] Don Wolf,[1] and Shoukhrat Mitalipov[1,2,*]

[1]Division of Reproductive & Developmental Sciences, Oregon National Primate Research Center, Oregon Health & Science University, 505 NW 185th Avenue, Beaverton, OR 97006, USA
[2]Division of Reproductive Endocrinology, Department of Obstetrics and Gynecology, Oregon Health & Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Road, Portland, OR 97239, USA
[3]Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand
[4]Women's Health Research Unit, Oregon Health & Science University, 3303 SW Bond Avenue, Portland, OR 79239, USA
[5]Boston University School of Medicine, 72 East Concord Street, Boston, MA 02118, USA
[6]Present address: Laboratory Animal Center, Osong Medical Innovation Foundation, Chungbuk 363-951, Republic of Korea
*Correspondence: mitalipo@ohsu.edu


http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.006

# Про клонирование

26 раз!

Теруко Вакаяма
2000 ….-…-…2013
Япония

Cell Stem Cell
Brief Report

## Successful Serial Recloning in the Mouse over Multiple Generations

Sayaka Wakayama,[1] Takashi Kohda,[2] Haruko Obokata,[1,3] Mikiko Tokoro,[1,4] Chong Li,[1,5] Yukari Terashita,[1,6] Eiji Mizutani,[1,7] Van Thuan Nguyen,[1,8] Satoshi Kishigami,[1,9] Fumitoshi Ishino,[2] and Teruhiko Wakayama[1,7,*]
[1]RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe 650-0047, Japan
[2]Department of Epigenetics, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo 113-0034, Japan
[3]Laboratory for Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School, Boston 02115, USA
[4]Asada Ladies' Clinic, Aichi 486-0931, Japan
[5]Department of Regenerative Medicine, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200092, China
[6]Laboratory of Animal Reproduction, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University, Sendai 981-8555, Japan
[7]Faculty of Life and Environmental Sciences, University of Yamanashi, Yamanashi 400-8510, Japan
[8]Department of Biotechnology, School of Biotechnology, International University, Vietnam National University, Ho Chi Minh City 70000, Vietnam
[9]Department of Genetic Engineering, Kinki University, Wakayama 649-6493, Japan
*Correspondence: teru@cdb.riken.jp
http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2013.01.005

# Клонирование: тогда и сейчас

# Способ 2: «перенос измененного ядра»

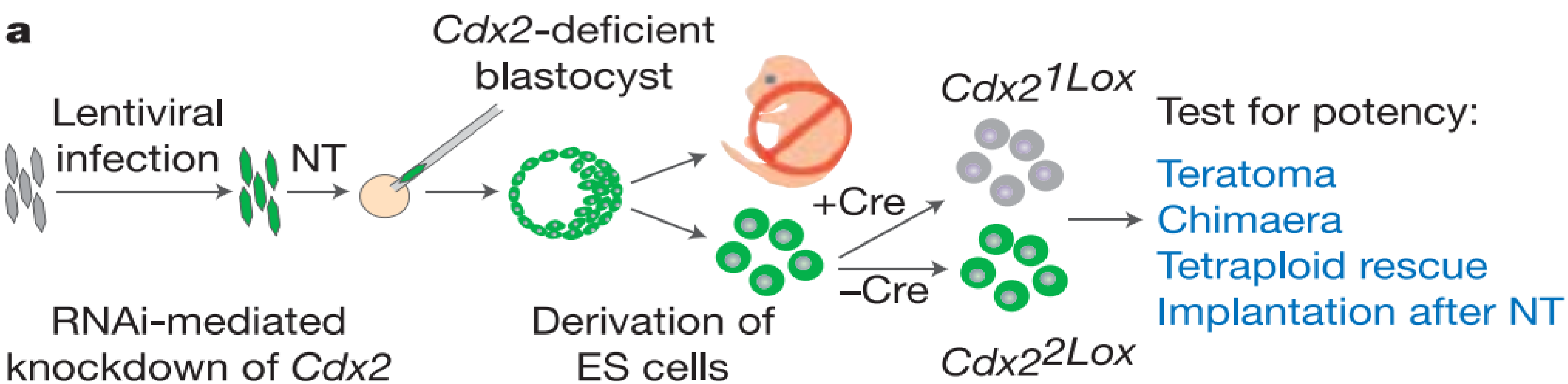
nature Vol 439|12 January 2006|doi:10.1038/nature04257

LETTERS

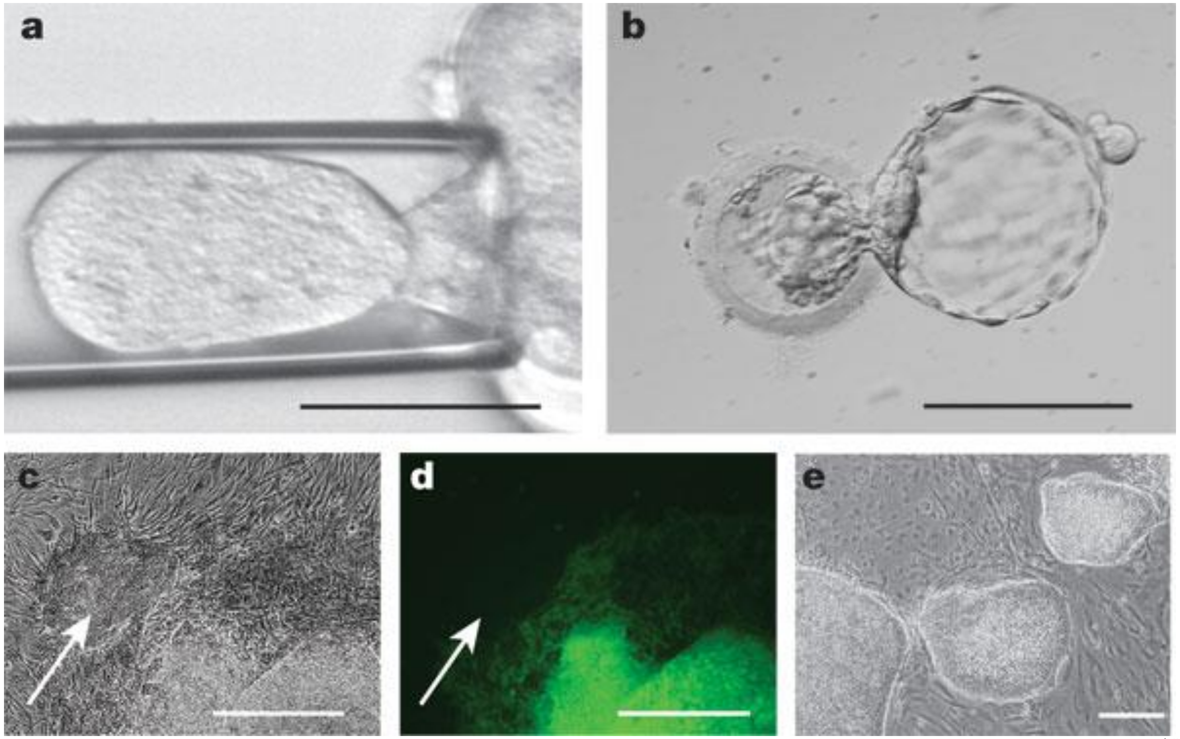
**Generation of nuclear transfer-derived pluripotent ES cells from cloned *Cdx2*-deficient blastocysts**

Alexander Meissner[1] & Rudolf Jaenisch[1]

Рудольф Яниш
2006 г.
Массачусетс



# Способ 3: линия клеток из бластомера




Роберт Ланза
2005 г
Массачусетс

Vol 444|23 November 2006|doi:10.1038/nature05142 nature

LETTERS

**Human embryonic stem cell lines derived from single blastomeres**

Irina Klimanskaya[1]*, Young Chung[1]*, Sandy Becker[1], Shi-Jiang Lu[1] & Robert Lanza[1]

Please cite this article in press as: Chung et al., Human Embryonic Stem Cell Lines Generated without Embryo Destruction, Cell Stem Cell (2008), doi:10.1016/j.stem.2007.12.013

Cell Stem Cell

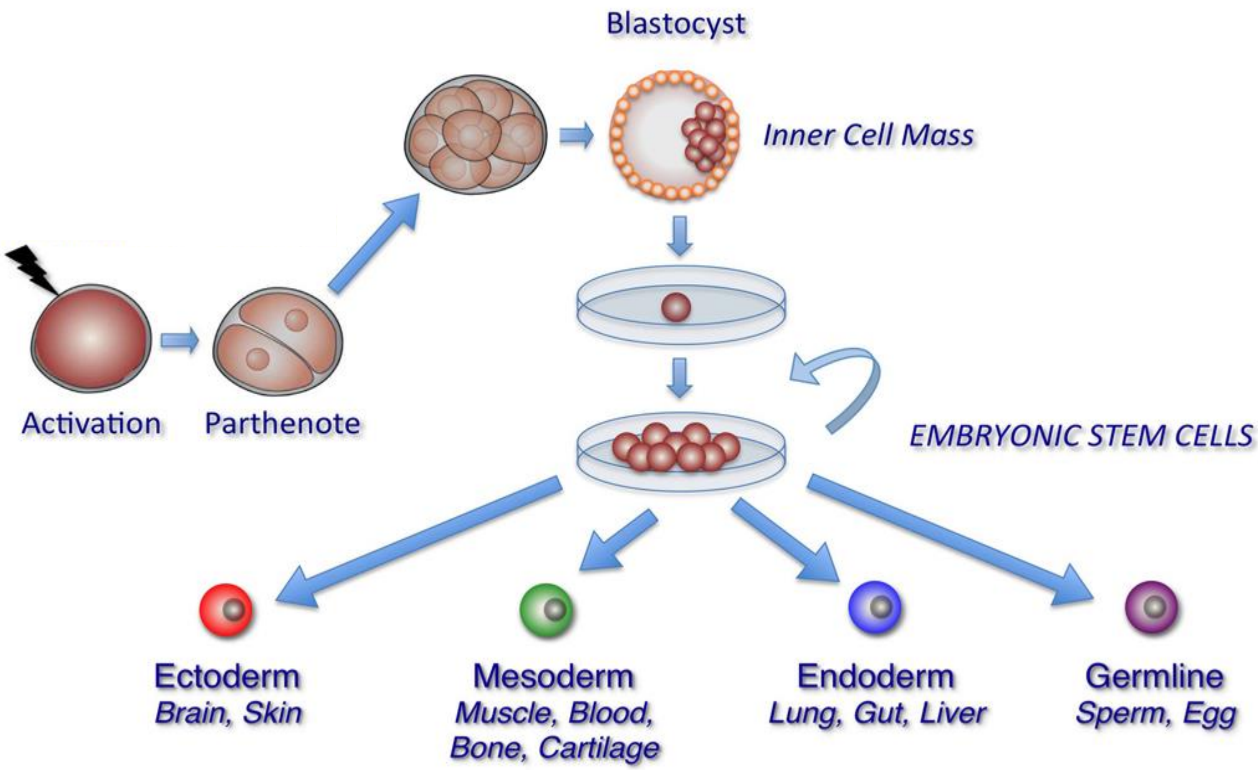
Correspondence

**Human Embryonic Stem Cell Lines Generated without Embryo Destruction**

Young Chung,[1,6] Irina Klimanskaya,[1,6] Sandy Becker,[1] Tong Li,[1] Marc Maserati,[1] Shi-Jiang Lu,[1] Tamara Zdravkovic,[2] Dusko Ilic,[3] Olga Genbacev,[2] Susan Fisher,[2,4] Ana Krtolica,[3] and Robert Lanza[1,5,*]
[1]Advanced Cell Technology, Worcester, MA 01605, USA
[2]Department of Cell and Tissue Biology, University of California, San Francisco, UCSF Box 0512, San Francisco, CA 94143, USA
[3]StemLifeLine, San Carlos, CA 94070, USA
[4]Institute for Regenerative Medicine, University of California, San Francisco School of Medicine, San Francisco, CA 94143, USA
[5]Institute for Regenerative Medicine, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC 27157, USA
[6]These authors contributed equally to this work.
*Correspondence: rlanza@advancedcell.com
DOI 10.1016/j.stem.2007.12.013

A – биопсия бластомера
B – «вылупление» бластоцисты, развившейся из одного бластомера
C,D,E – колонии ЭС клеток

# Способ 4: партеноты




Ревазова Е.С.
2007 г
Калифорния


CLONING AND STEM CELLS
Volume 10, Number 1, 2008
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/clo.2007.0063


HLA Homozygous Stem Cell Lines Derived from Human Parthenogenetic Blastocysts


CLONING AND STEM CELLS
Volume 9, Number 3, 2007
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/clo.2007.0033


A,[1]

Patient-Specific Stem Cell Lines Derived from Human Parthenogenetic Blastocysts


E.S. REVAZOVA,[1] N.A. TUROVETS,[1,2] O.D. KOCHETKOVA,[1] L.B. KINDAROVA,[2] L.N. KUZMICHEV,[2] J.D. JANUS,[1] and M.V. PRYZHKOVA[1]

# Способ 4: партеноты
# кто первый?

Cell Stem Cell

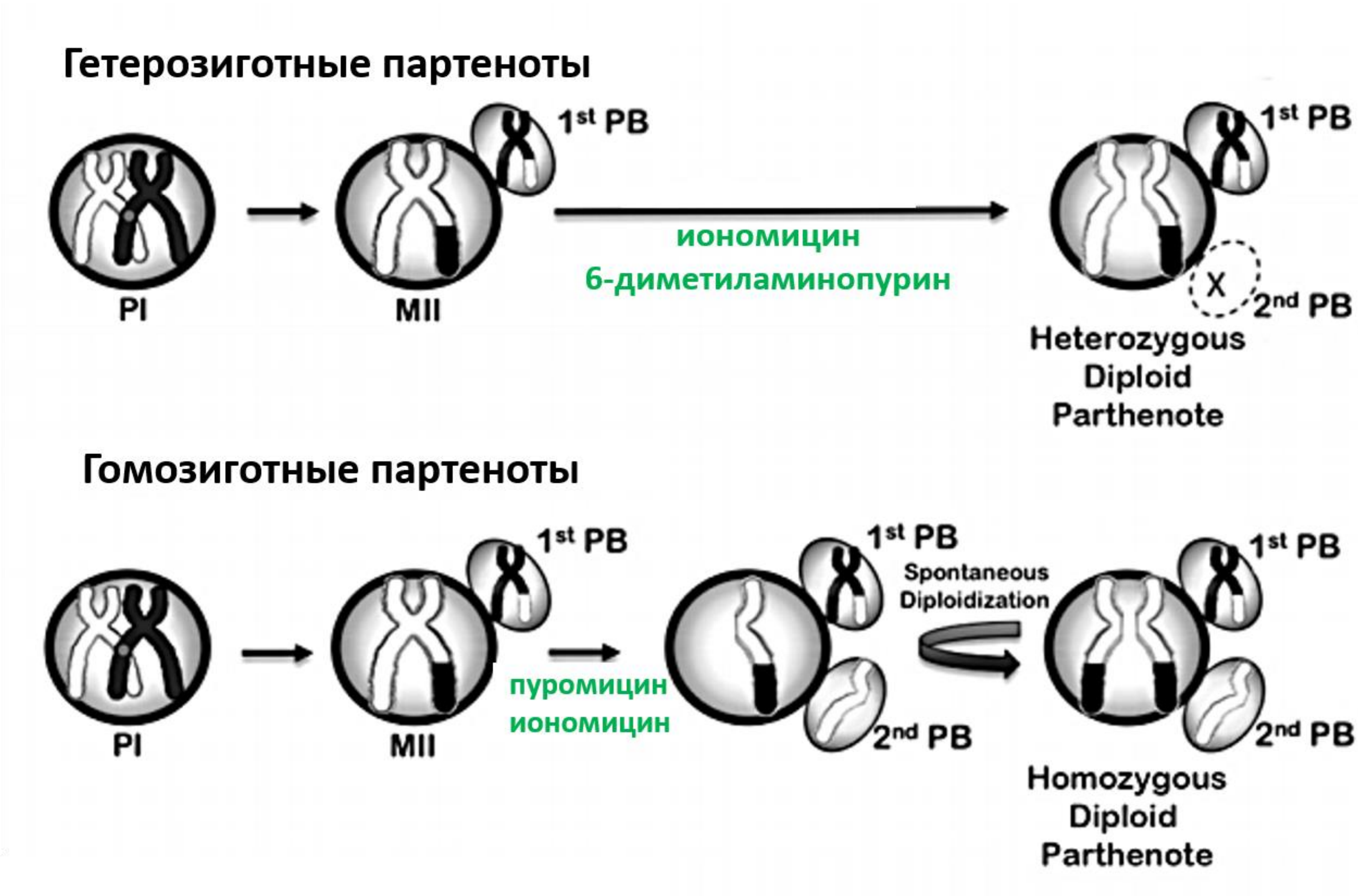
**Short Article**

## Recombination Signatures Distinguish Embryonic Stem Cells Derived by Parthenogenesis and Somatic Cell Nuclear Transfer

Kitai Kim,[1,2,4] Kitwa Ng,[1,4] Peter J. Rugg-Gunn,[5,9] Jae-Hung Shieh,[6] Oktay Kirak,[7] Rudolf Jaenisch,[7] Teruhiko Wakayama,[8] Malcolm A. Moore,[6] Roger A. Pedersen,[5] and George Q. Daley[1,2,3,4,*]

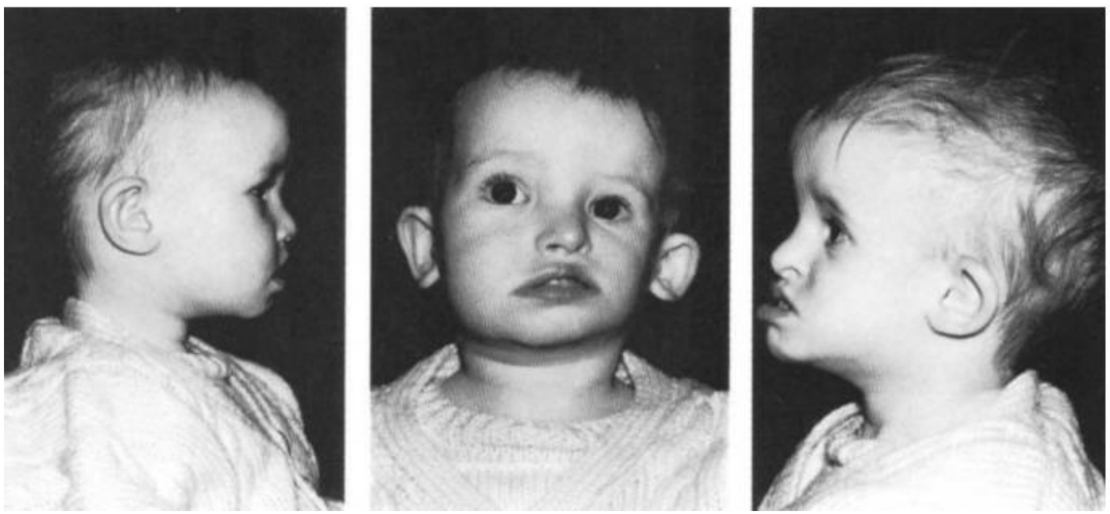
Хванг У Сок
2004 г.

# Способ 4: партеноты

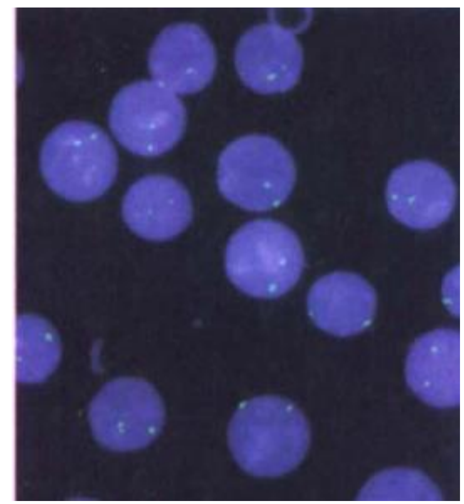


# A human parthenogenetic chimaera

Lisa Strain, Jon P. Warner, Thomas Johnston & David T. Bonthron

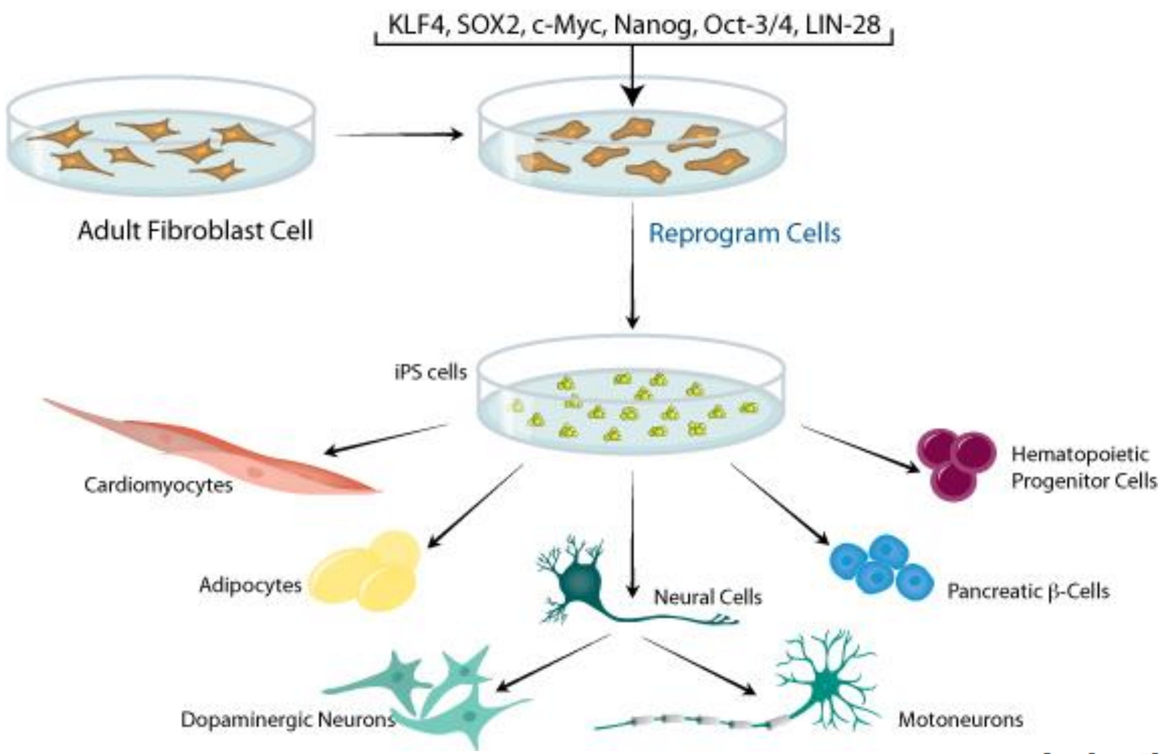


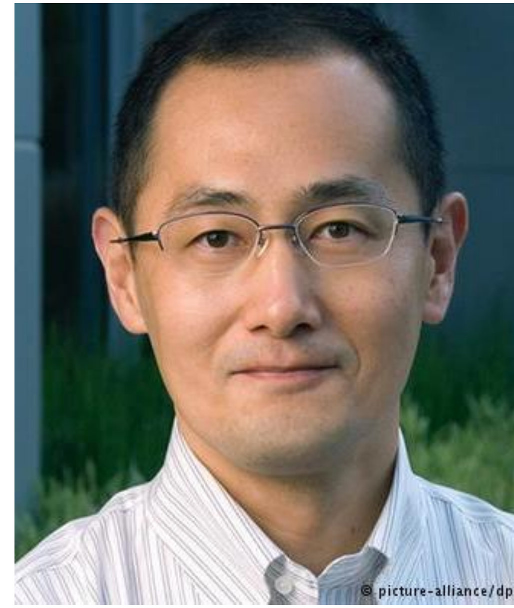
Пациент FD



лимфоциты периферической крови интерфаза

# Способ 5: индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК)




Синьи Яманака
2006 г
Киото

Cell

**Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors**

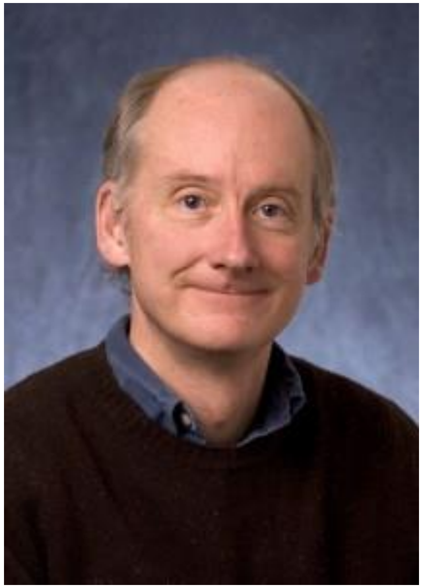
Kazutoshi Takahashi[1] and Shinya Yamanaka[1,2,*]
[1]Department of Stem Cell Biology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan
[2]CREST, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi 332-0012, Japan
*Contact: yamanaka@frontier.kyoto-u.ac.jp
DOI 10.1016/j.cell.2006.07.024

# ПЛЮРИПАТЕНТНОСТЬ

Джейн Лоринг: Робин Гуд от мира науки

Consumer Watchdog
EXPOSE. CONFRONT. CHANGE.

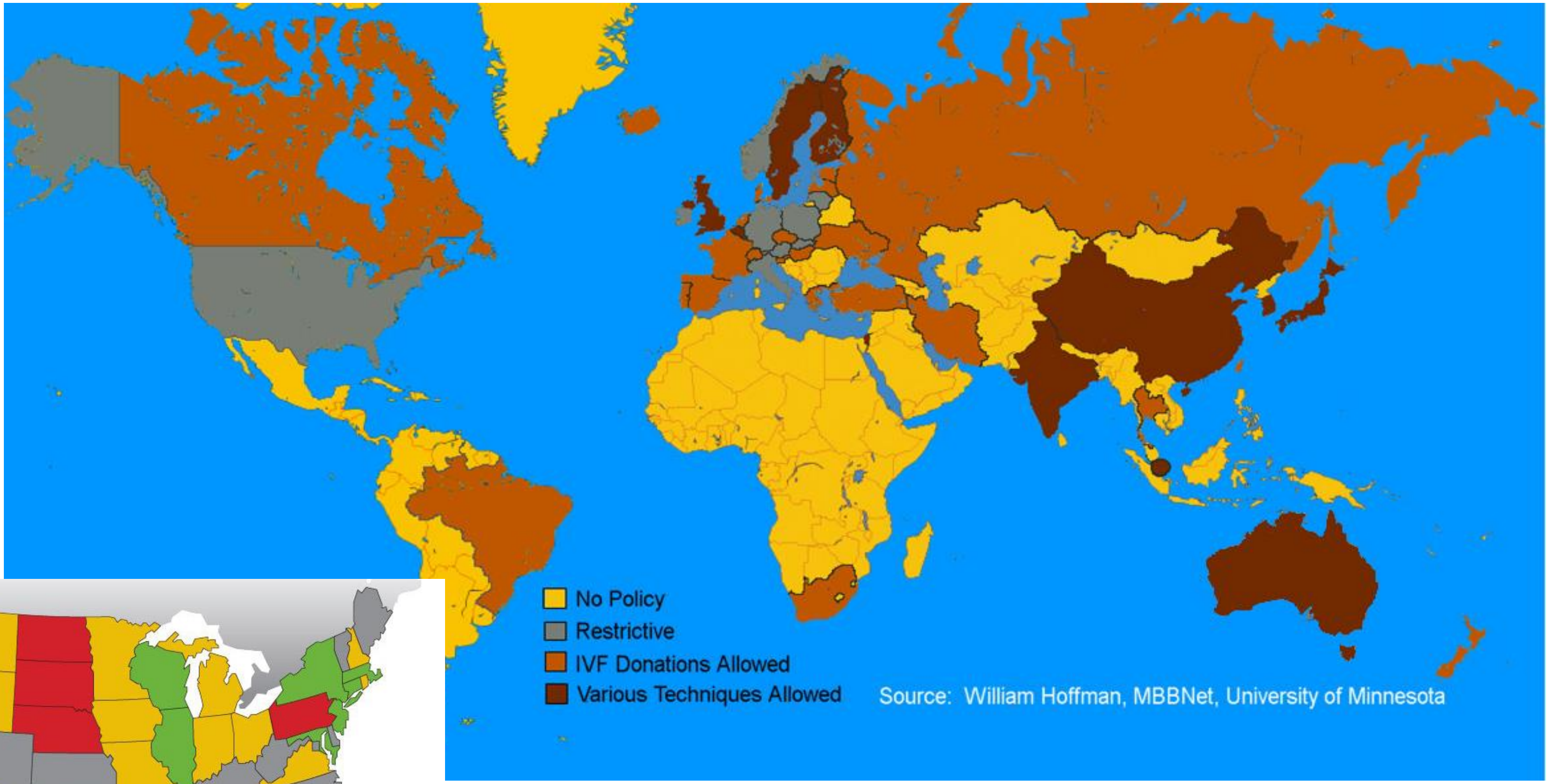
- 1994 – получение ЭСК обезьян
- 1998 – получение первой линии ЭСК человека
- 1998 – дата выдачи первого патента: «Primate embryonic stem cells» US 5843780
- 2001 –патент №2: US 6200806
- 2006 – патент №3: US 7029913
- 2006 – иск о пересмотре патентов от Фонда защиты прав налогоплательщиков и потребителей и Общественного патентного фонда.
- 2007 – внесение ограничений в патенты

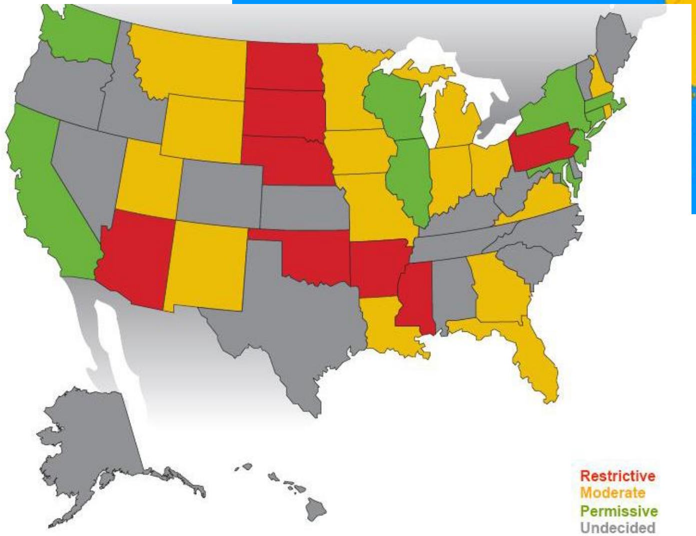


Джеймс Томсон

WARF
Wisconsin Alumni Research Foundation

# World Stem Cell Map



# РОССИЯ: ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН О БИОМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТАХ

Статья 4. Принципы осуществления деятельности в сфере обращения биомедицинских клеточных продуктов

Принципами осуществления деятельности в сфере обращения биомедицинских клеточных продуктов являются:

1) соблюдение прав граждан в сфере обращения биомедицинских клеточных продуктов;

2) добровольность участия пациентов в клинических исследованиях биомедицинских клеточных продуктов;

3) добровольность и безвозмездность предоставления донором биологического материала своего биологического материала;

4) соблюдение врачебной и иной охраняемой законом тайны;

5) эффективность и безопасность биомедицинских клеточных продуктов;

6) недопустимость купли-продажи биологического материала, полученного от донора биологического материала;

7) недопустимость создания эмбриона человека в целях производства биомедицинских клеточных продуктов;

8) недопустимость использования для разработки, производства и применения биомедицинских клеточных продуктов биологического материала, полученного с прерыванием или нарушением процесса развития эмбриона или плода человека;

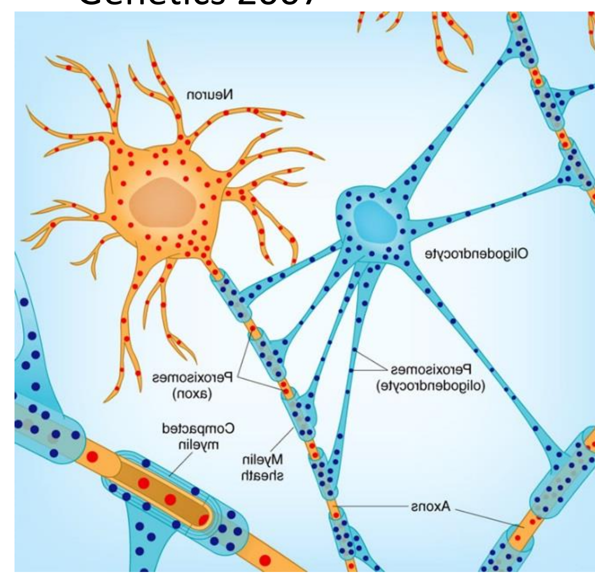
# Клинические испытания: №1 предшественники олигодендроцитов для лечения травм спинного мозга

**2009 – 2011 гг**

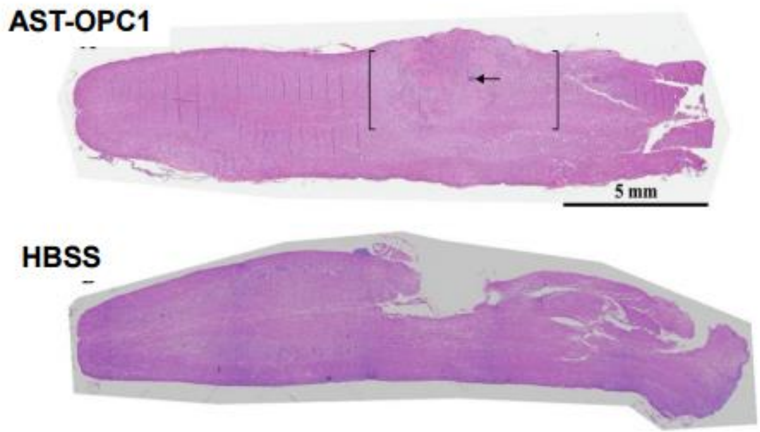

**GRNOPC1**

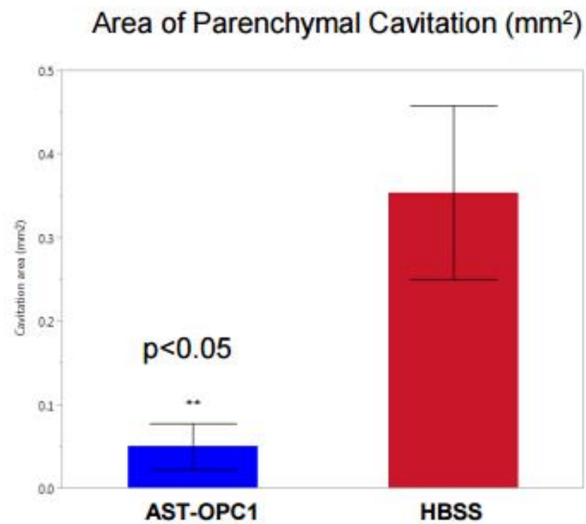
- Аллогенная популяция клеток (линия H9)
- Одна инъекция – 2 млн клеток:
  - Предшественники олигодендроцитов
  - Нейральные предшественники
  - Другие типы клеток (редкие)
- Продукция нейротрофических факторов
- Индукция миелинизации

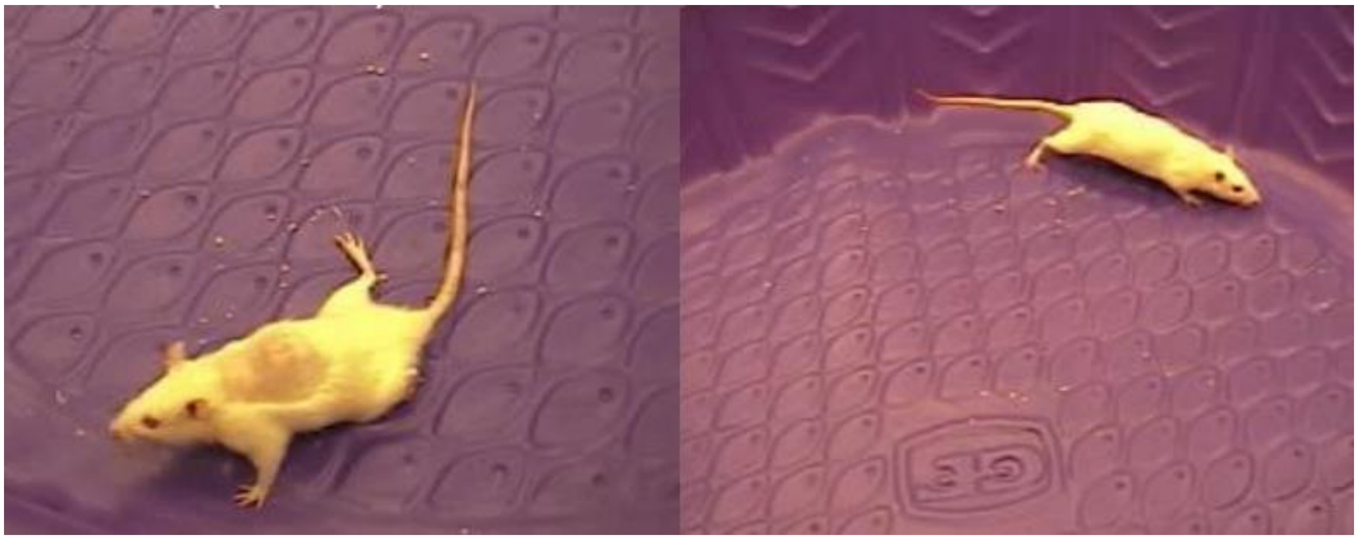
Source: Aubourg, P., Nature Genetics 2007



# Клинические испытания: №1 предшественники олигодендроцитов для лечения травм спинного мозга



# Клинические испытания: №1 предшественники олигодендроцитов для лечения травм спинного мозга

**С 2013 г**


**AST-OPC1**

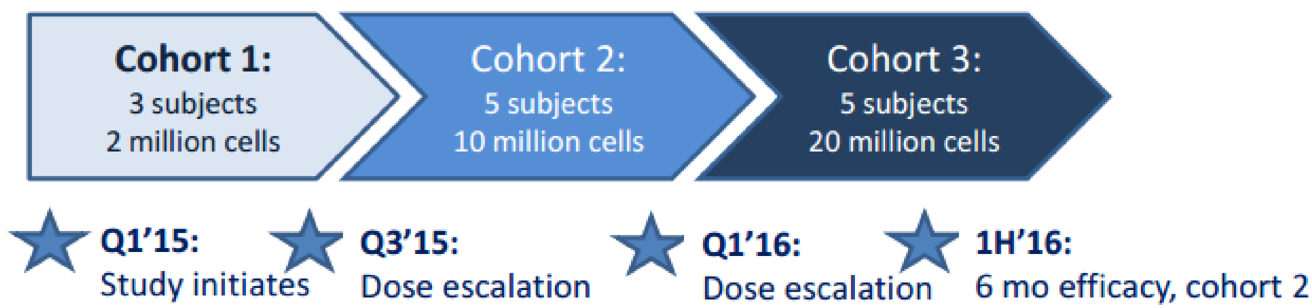
- Промежуточные результаты(продолжение испытания Geron):

➢ Нет отторжения клеток (они аллогенные и много мисматчей по HLA) после отмены иммуносупрессии

➢ Нет серьезных осложнений, связанных с хирургической операцией и приемом иммуносупрессивных препаратов

➢ Стабильное приживление клеток у 4 из 5 пациентов по результатам томографии.

➢ Значительных улучшений нет (возможно из-за низкой дозы вводимых клеток)

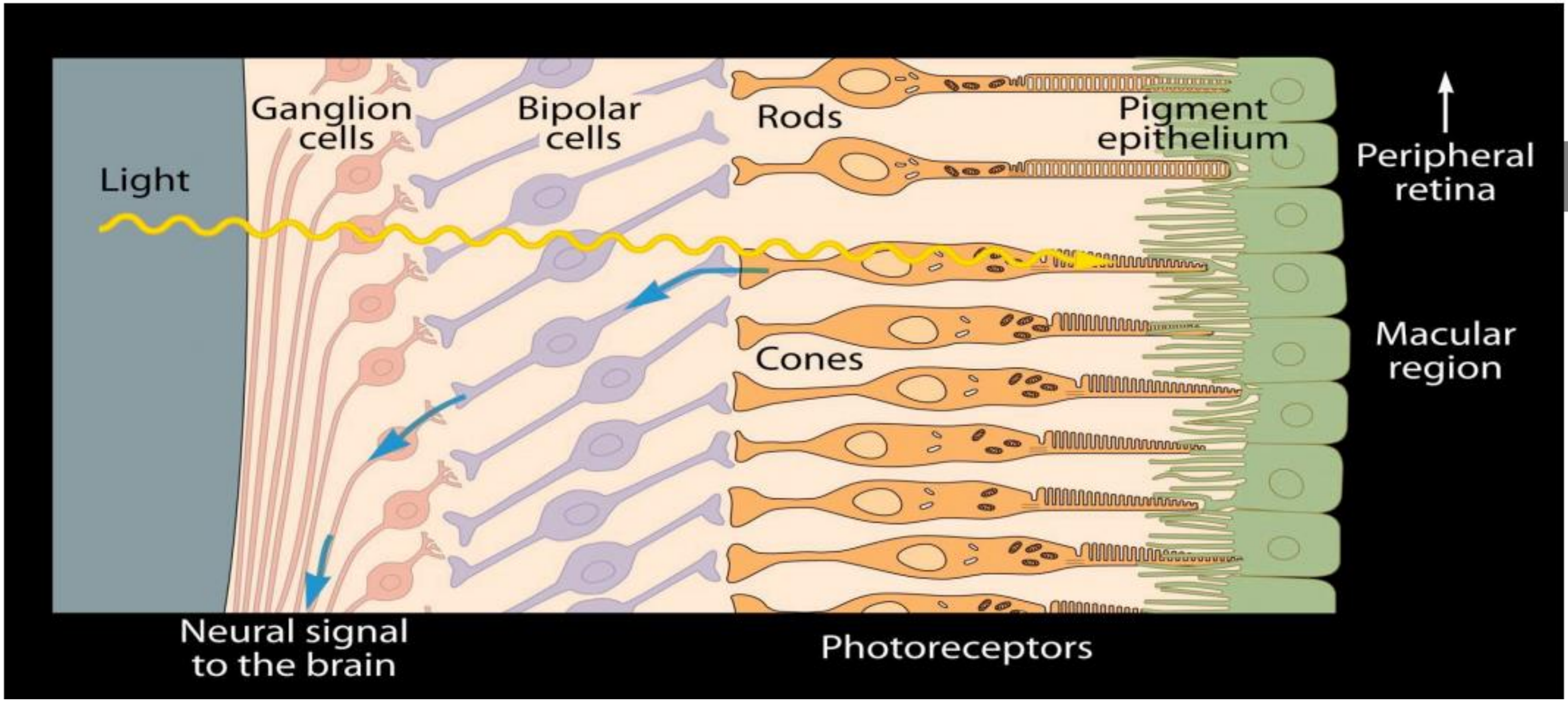



**дизайн фазы ½ клинического испытания**

# Клинические испытания: №2
# клетки пигментного эпителия для лечения возрастной макулодистрофии и дистрофии Штаргардта

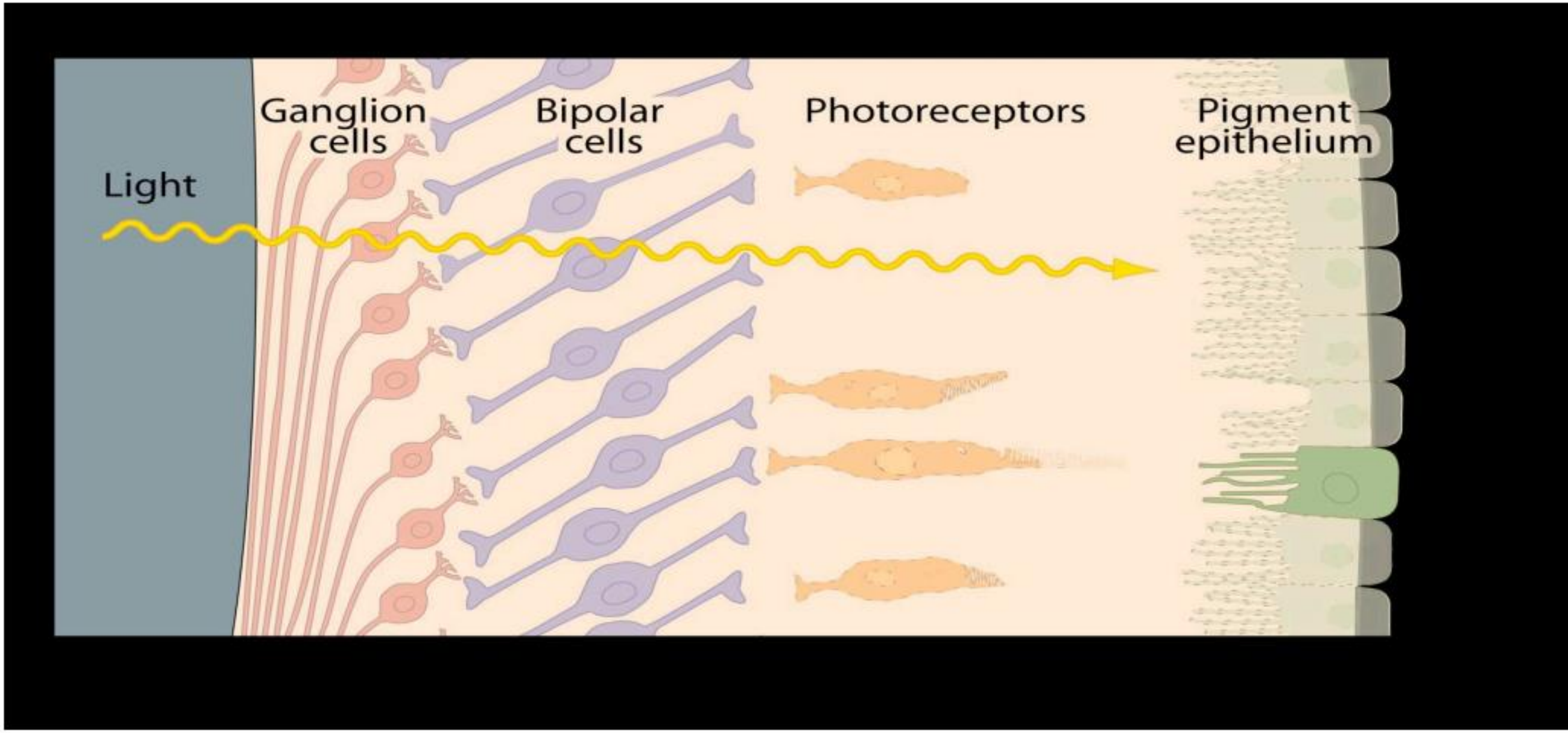
OCATA THERAPEUTICS™

## Normal Physiology, RPE in Intimate Contact with Photoreceptors and Provide Vital Life Support




file:///C:/Users/admin/Downloads/Ocata-Corp-Presentation-September-2015-2-4.pdf

# Macular Degeneration Leads to RPE Loss
# Photoreceptors incur Damage, Dormancy and eventual Death



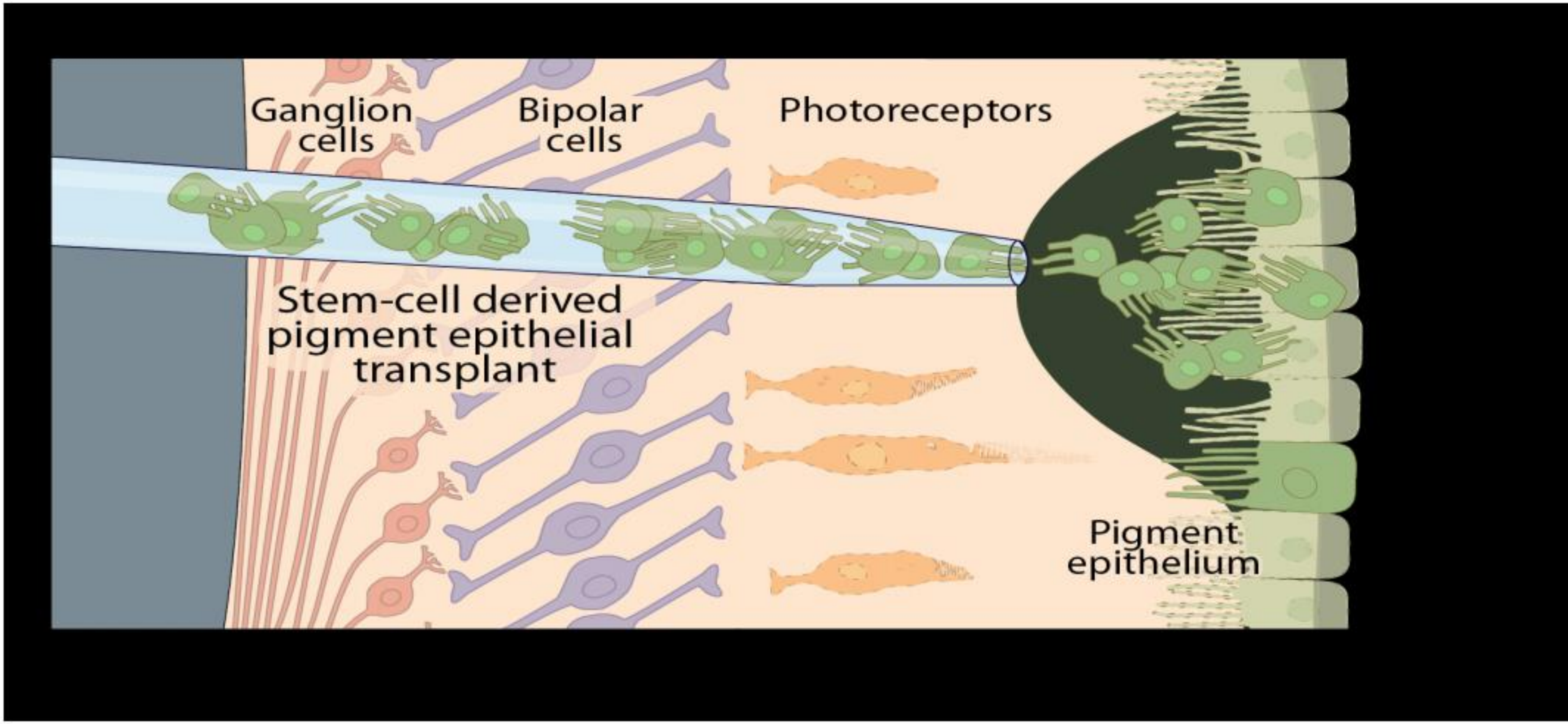

OCATA THERAPEUTICS™

file:///C:/Users/admin/Downloads/Ocata-Corp-Presentation-September-2015-2-4.pdf

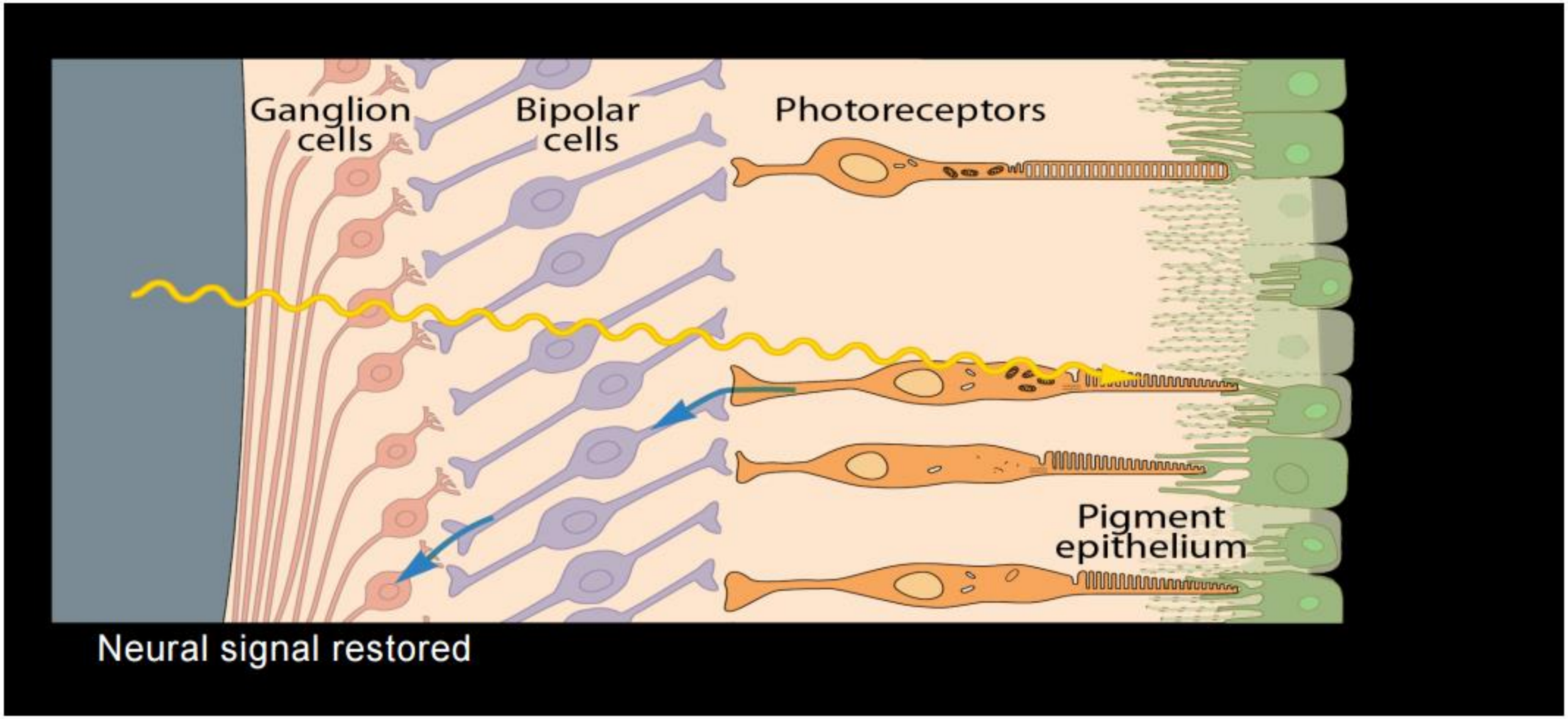
# RPE Damage and Subsequent Photoreceptor Degeneration Leads to Loss of Central Visual Acuity

OCATA THERAPEUTICS™

# Ocata's Therapeutic Approach is to Deliver "Brand New" Terminally Differentiated RPE Cells via Sub-Retinal Injection



# Data Indicate Transplantation of New RPE Can Lead to Restoration of Anatomy & Function






file:///C:/Users/admin/Downloads/Ocata-Corp-Presentation-September-2015-2-4.pdf

# Клинические испытания: №2
# клетки пигментного эпителия для лечения возрастной макулодистрофии и дистрофии Штаргардта

- 2010 г – одобрение FDA на проведение клинического исследования
- Клетки пигментного эпителия дифференцированны из линии MA09, полученной из бластомера.

**Болезнь Штаргардта 16 участников**

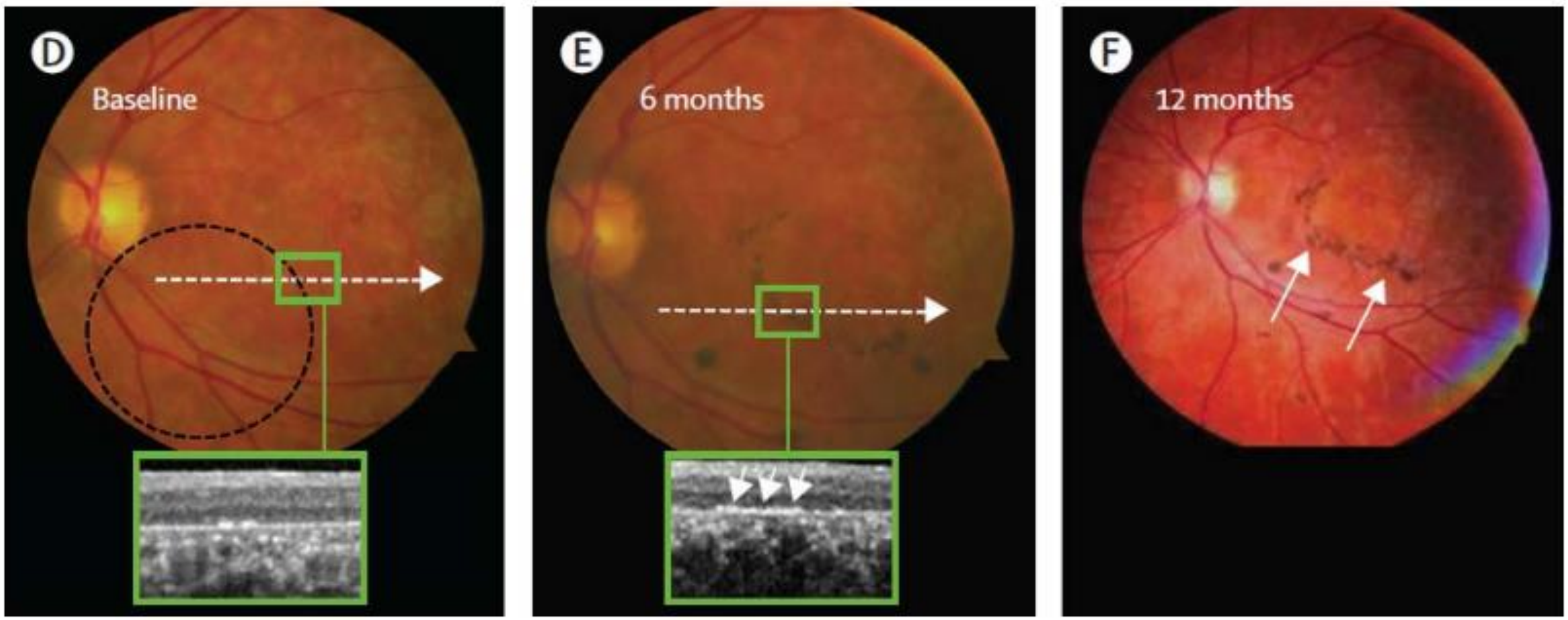
| | DISCOVERY | PRECLINICAL | PHASE I | PHASE II |
|---|---|---|---|---|
| RPE Cell Therapy | | | Phase II | |
| Photoreceptor Progenitor Therapy | | Preclinical | | |

**Возрастная макулодистрофия 16 участников**

| | DISCOVERY | PRECLINICAL | PHASE I | PHASE II |
|---|---|---|---|---|
| RPE Cell Therapy | | | Phase II | |
| Photoreceptor Progenitor Therapy | | Preclinical | | |


Роберт Ланза, главный научный сотрудник Ocata Therapeutics

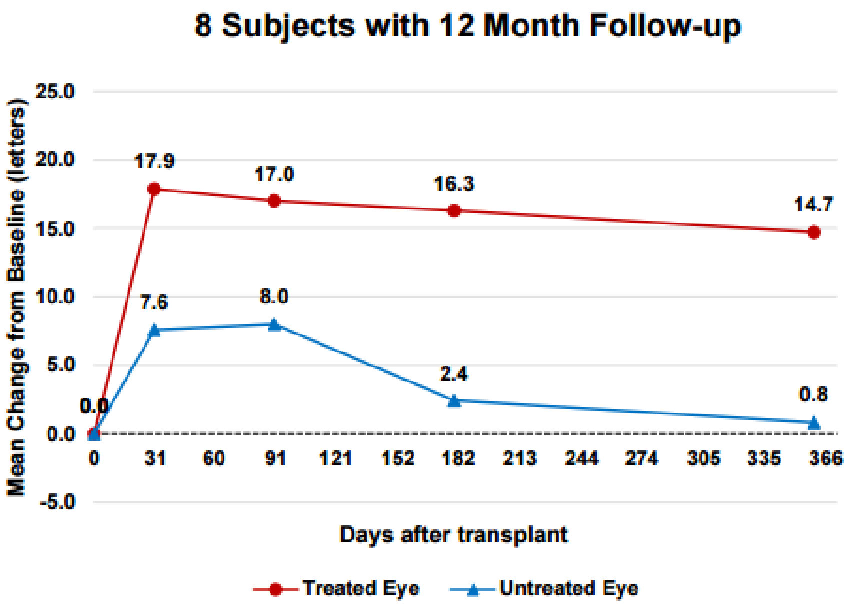
# Клинические испытания: №2
# клетки пигментного эпителия для лечения возрастной макулодистрофии и  дистрофии Штаргардта



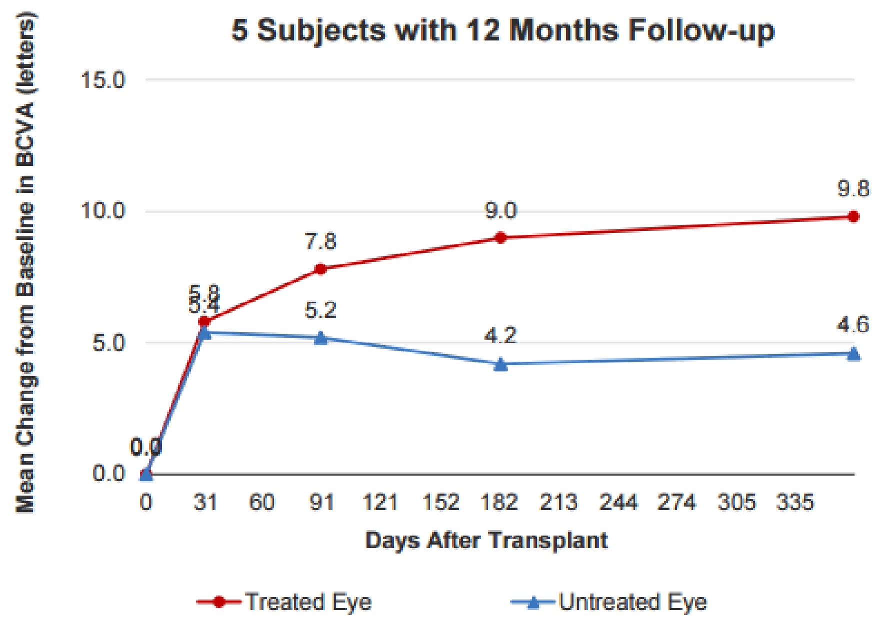

Интеграция клеток пигментного эпителия: увеличение пигментации и формирование нормального монослоя клеток

# Клинические испытания: №2 клетки пигментного эпителия для лечения возрастной макулодистрофии и дистрофии Штаргардта

## Dry AMD




## SMD



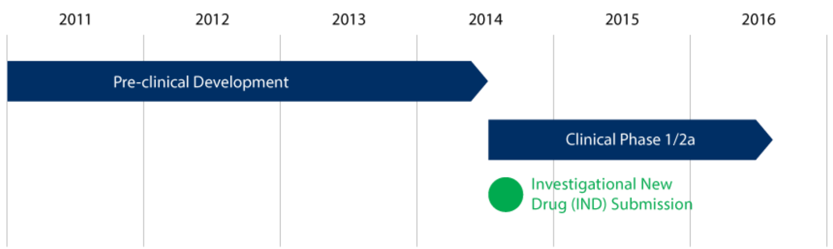
# Клинические испытания: ПроЗрение

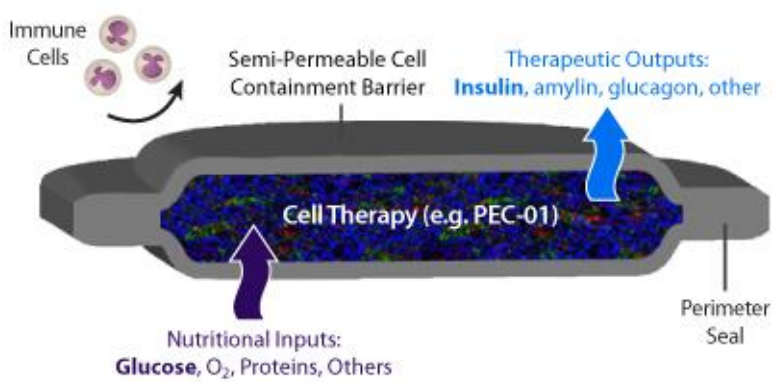
Table 1 | **hESC and iPSC-based products in clinical trials**

| Cell type (product name) | Company or group | Trial location | Disease | Stage of trial | Cell delivery | Status of trial |
|---|---|---|---|---|---|---|
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | Ocata Therapeutics | United States | Dry AMD | Phase I/II | Cell suspension | Active, not recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | Ocata Therapeutics | United States | Stargardt | Phase I/II | Cell suspension | Active, not recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | Ocata Therapeutics | United Kingdom | Stargardt | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | CHABiotech (licensed from Ocata) | Korea | Dry AMD | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | CHABiotech (licensed from Ocata) | Korea | Stargardt | Phase I | Cell suspension | Active, not recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | University of California, Los Angeles (with Ocata's cells) | United States | MMD | Phase I/II | Cell suspension | Not yet recruiting |
| iPSC-derived RPE (autologous) | Rikagaku Kenkyūsho (RIKEN) Institute | Japan | Wet AMD | Phase I | Monolayer sheet (no membrane) | On hold |
| hESC-derived RPE (PF-05206388) | Pfizer | United Kingdom | Wet AMD | Phase I | Membrane-immobilized monolayer sheet | Recruiting |
| hESC-derived RPE (Opregen) | Cell Cure Neuroscience | Israel | Dry AMD | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |
| hESC-derived $CD15^{+}ISL\text{-}1^{+}$ cardiac progenitors | Assistance publique, Hôpitaux de Paris | France | Severe heart failure | Phase I | Cells embedded in fibrin patch | Recruiting |
| hESC-derived pancreatic endoderm (VC-01) | Viacyte | United States | Type I diabetes | Phase I/II | PEC-01 cells encapsulated in a medical device | Recruiting |
| hESC-derived oligodendrocyte progenitors (AST-OPC1) | Asterias Biotherapeutics | United States | Spinal cord injury | Phase I | Cell suspension | Completed (took over from Geron) |
| hESC-derived oligodendrocyte progenitors (AST-OPC1) | Asterias Biotherapeutics | United States | Spinal cord injury | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |

AMD, age-related macular degeneration; hESC, human embryonic stem cell; iPSC, induced pluripotent stem cell; MMD, myopic macular degeneration; RPE, retinal pigment epithelium.

# Клинические испытания: №3
## предшественники β-клеток для лечения диабета первого типа

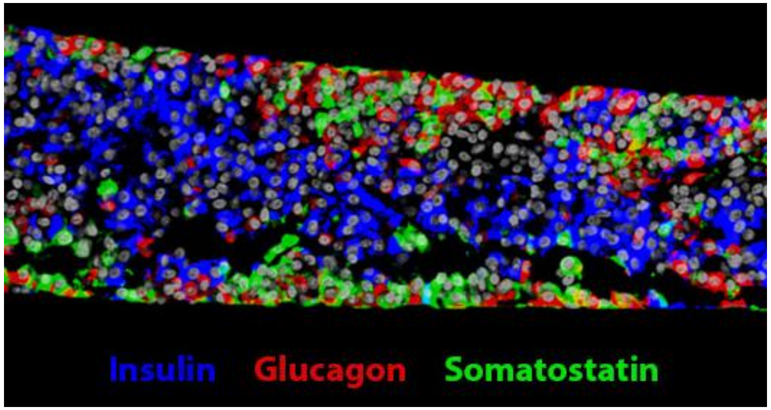


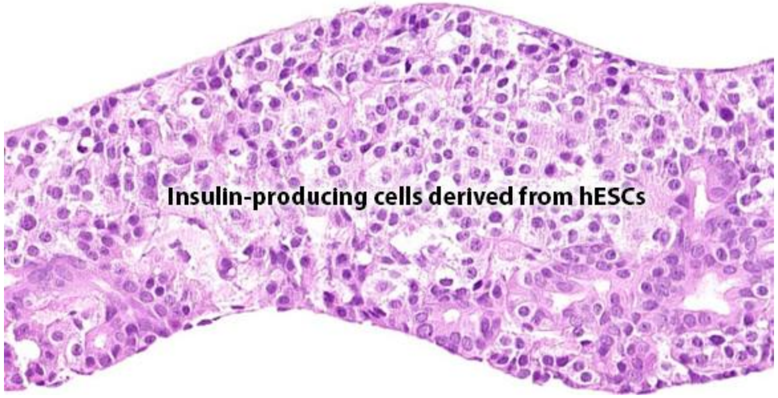

Encaptra device

# Клинические испытания: №3
## предшественники β-клеток для лечения диабета первого типа

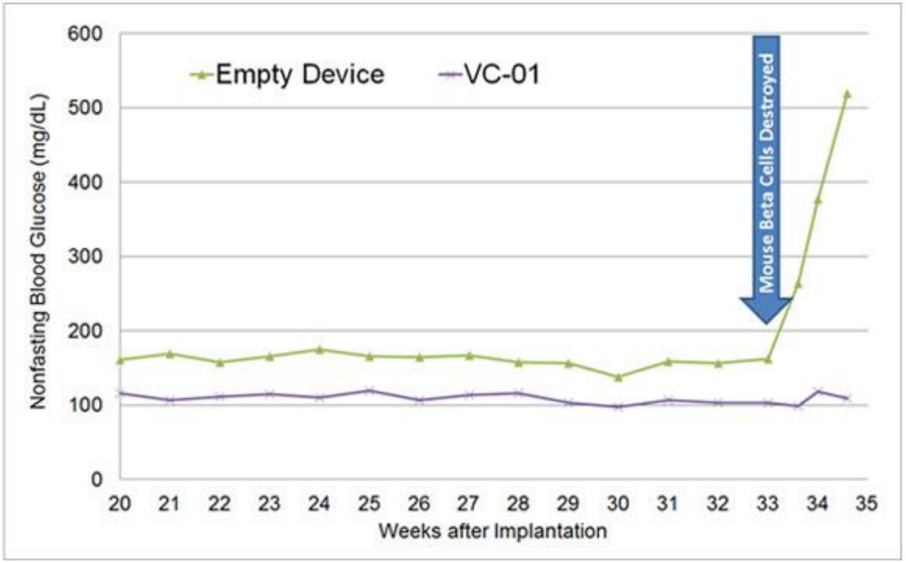
- The mature cells produce insulin, glucagon and somatostatin




- After 16 weeks, cells have developed into islet-like structures.

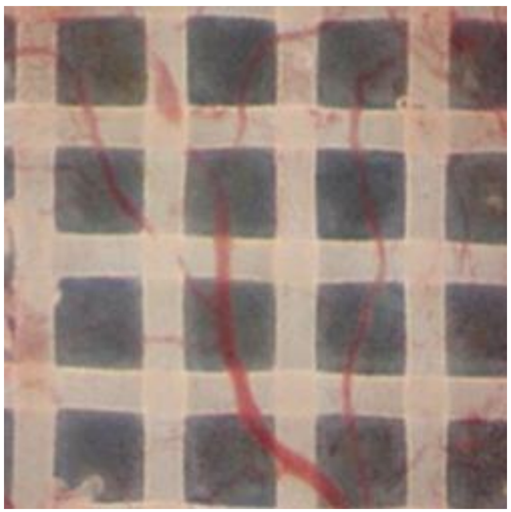



- Уровень глюкозы у контрольный мышей и мышей, несущих капсулу с клетками поджелудочной железы человека

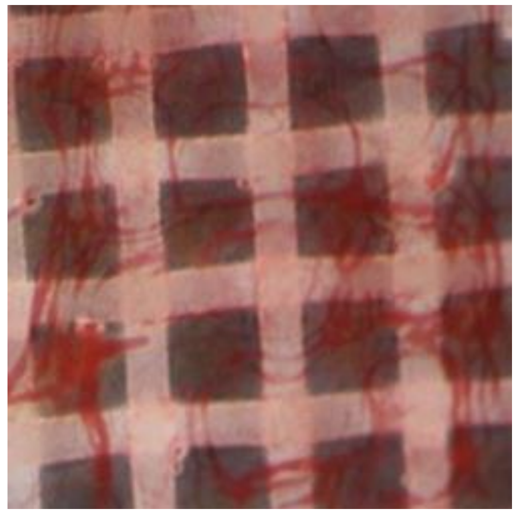


VIACYTE
Regenerating Health™

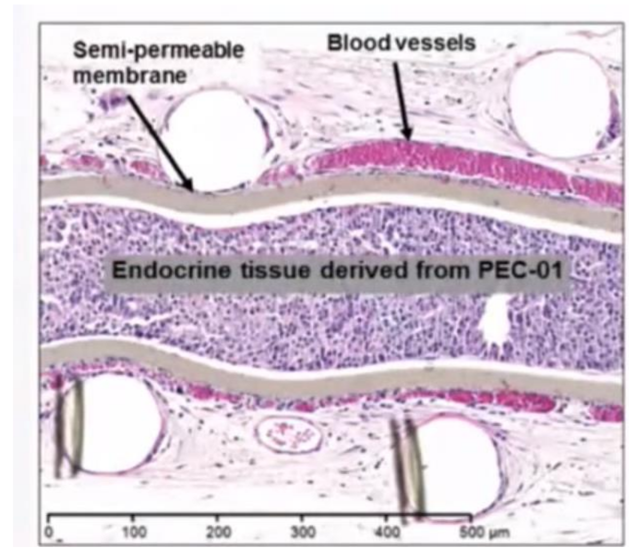
# Клинические испытания: №3
## предшественники β-клеток для лечения диабета первого типа



Васкуляризация капсулы на **4-ой** неделе после имплантации

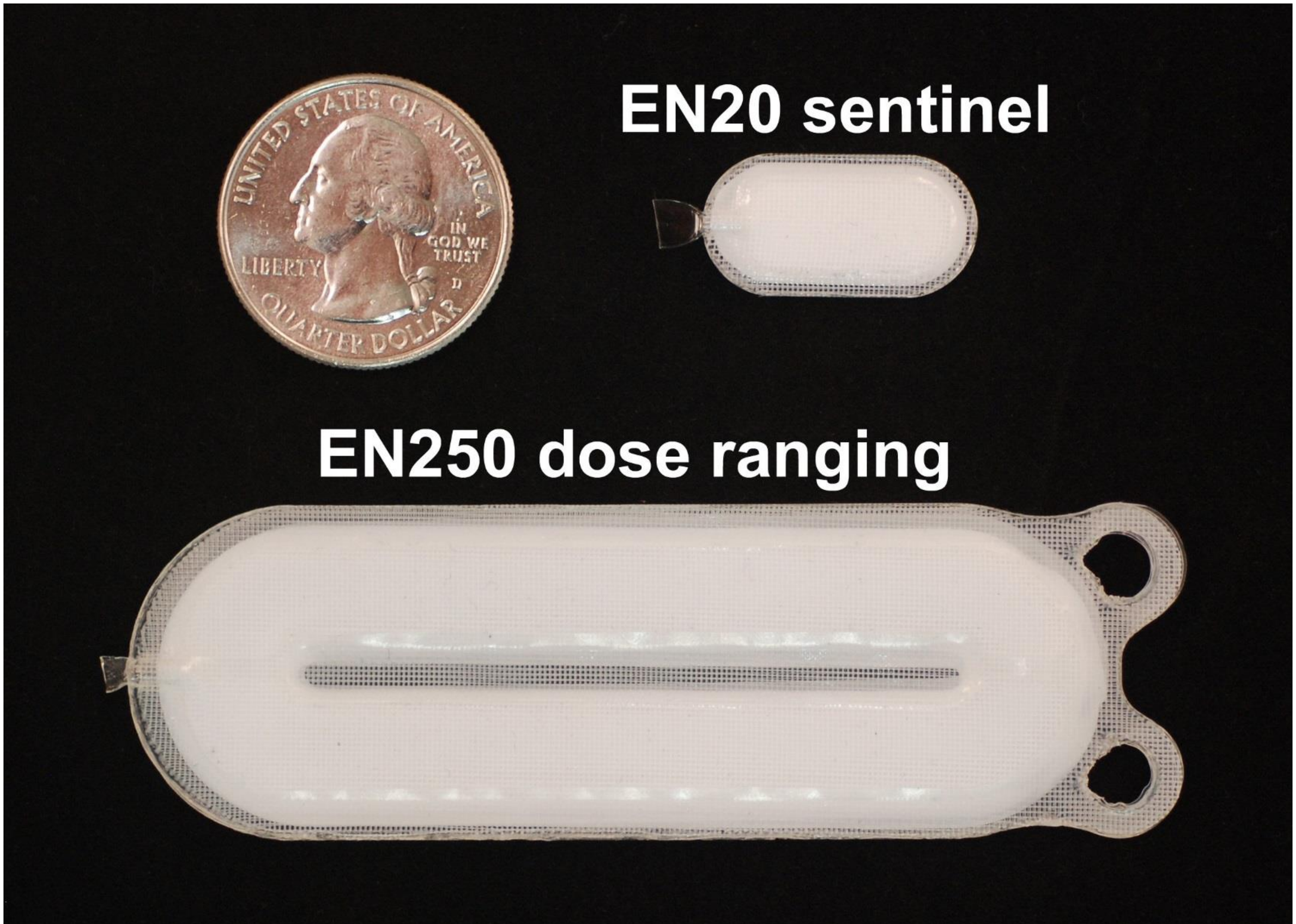


Васкуляризация капсулы на **8-ой** неделе после имплантации




Васкуляризация капсулы на **16-ой** неделе после имплантации

# Клинические испытания: №3
## предшественники β-клеток для лечения диабета первого типа



# Клинические испытания: кардиомиоциты

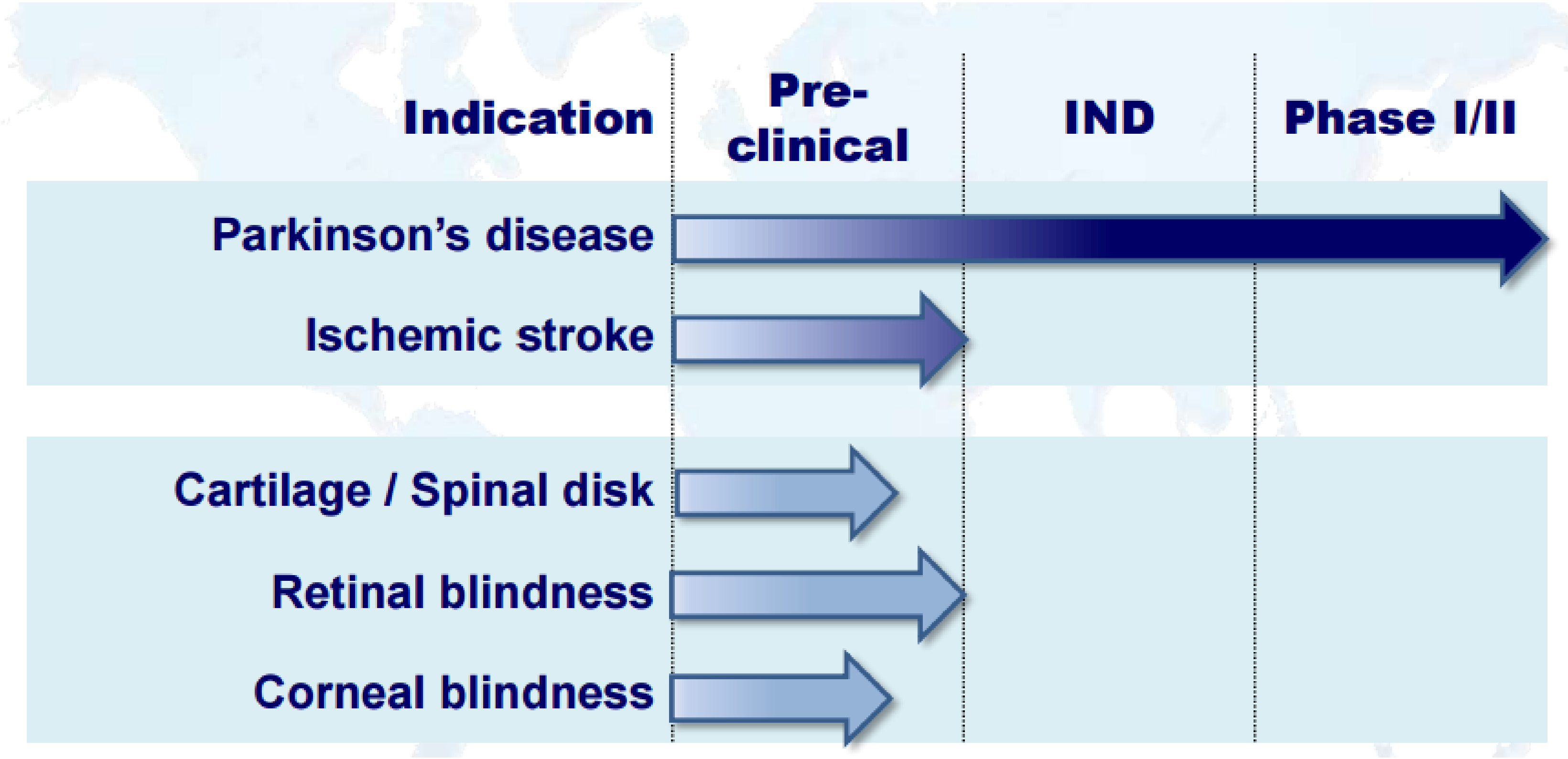
Table 1 | **hESC and iPSC-based products in clinical trials**

| Cell type (product name) | Company or group | Trial location | Disease | Stage of trial | Cell delivery | Status of trial |
|---|---|---|---|---|---|---|
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | Ocata Therapeutics | United States | Dry AMD | Phase I/II | Cell suspension | Active, not recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | Ocata Therapeutics | United States | Stargardt | Phase I/II | Cell suspension | Active, not recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | Ocata Therapeutics | United Kingdom | Stargardt | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | CHABiotech (licensed from Ocata) | Korea | Dry AMD | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | CHABiotech (licensed from Ocata) | Korea | Stargardt | Phase I | Cell suspension | Active, not recruiting |
| hESC-derived RPE (MA09-hRPE) | University of California, Los Angeles (with Ocata's cells) | United States | MMD | Phase I/II | Cell suspension | Not yet recruiting |
| iPSC-derived RPE (autologous) | Rikagaku Kenkyūsho (RIKEN) Institute | Japan | Wet AMD | Phase I | Monolayer sheet (no membrane) | On hold |
| hESC-derived RPE (PF-05206388) | Pfizer | United Kingdom | Wet AMD | Phase I | Membrane-immobilized monolayer sheet | Recruiting |
| hESC-derived RPE (Opregen) | Cell Cure Neuroscience | Israel | Dry AMD | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |
| hESC-derived $CD15^{+}ISL\text{-}1^{+}$ cardiac progenitors | Assistance publique, Hôpitaux de Paris | France | Severe heart failure | Phase I | Cells embedded in fibrin patch | Recruiting |
| hESC-derived pancreatic endoderm (VC-01) | Viacyte | United States | Type I diabetes | Phase I/II | PEC-01 cells encapsulated in a medical device | Recruiting |
| hESC-derived oligodendrocyte progenitors (AST-OPC1) | Asterias Biotherapeutics | United States | Spinal cord injury | Phase I | Cell suspension | Completed (took over from Geron) |
| hESC-derived oligodendrocyte progenitors (AST-OPC1) | Asterias Biotherapeutics | United States | Spinal cord injury | Phase I/II | Cell suspension | Recruiting |

AMD, age-related macular degeneration; hESC, human embryonic stem cell; iPSC, induced pluripotent stem cell; MMD, myopic macular degeneration; RPE, retinal pigment epithelium.

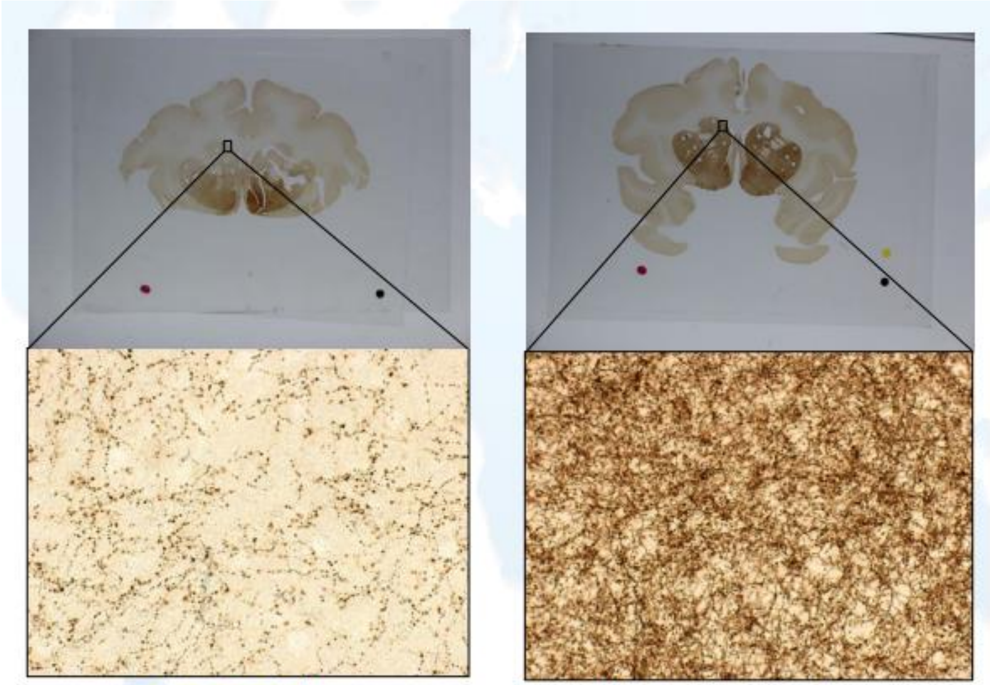
# Клинические испытания: партеногенетические! нейральные стволовые клетки для лечения болезни Паркинсона

- 4.11.2014 – одобрение FDA

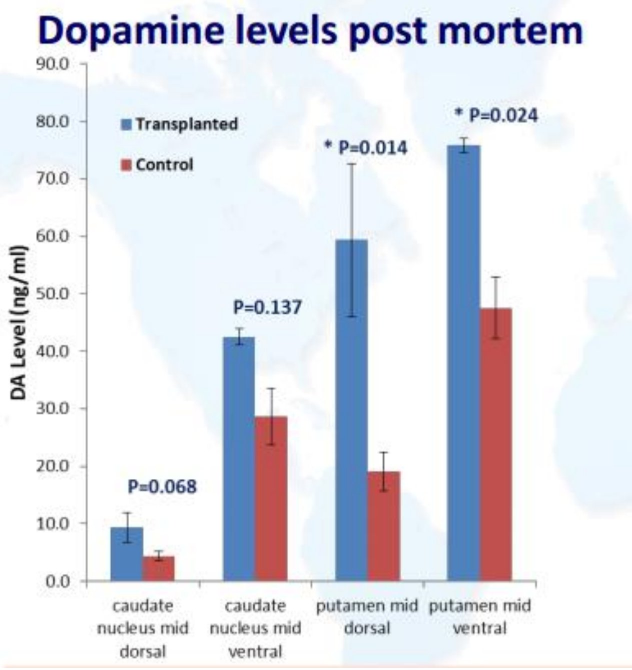


**Клинические испытания:**
**партеногенетические! нейральные стволовые клетки для лечения болезни Паркинсона**

- Доклинические исследования на приматах

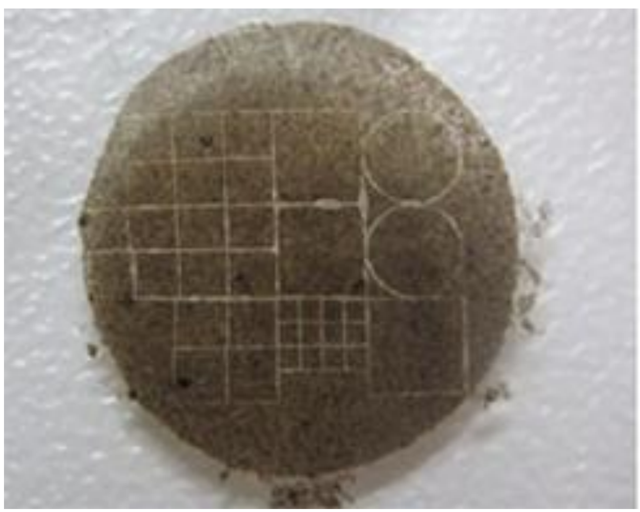


Control Treatment



# Клинические испытания:
## клетки пигментного эпителия из пациент-специфичных ИПСК для лечения макулодистрофии

- Для пациентки получили 24 линии. Использовали одну.
- Сентябрь 2014 – трансплантация клеток пациентке
- Март 2015 – первые полгода наблюдений: процедура безопасна



Пласт клеток пигментного эпителия, порезанный микродиссектором

Масаё Такахаши
Рикен

# Клинические испытания:
## клетки пигментного эпителия из пациент-специфичных ИПСК для лечения макулодистрофии

NEWS

Сентябрь 2015

**RIKEN suspends first clinical trial involving induced pluripotent stem cells**

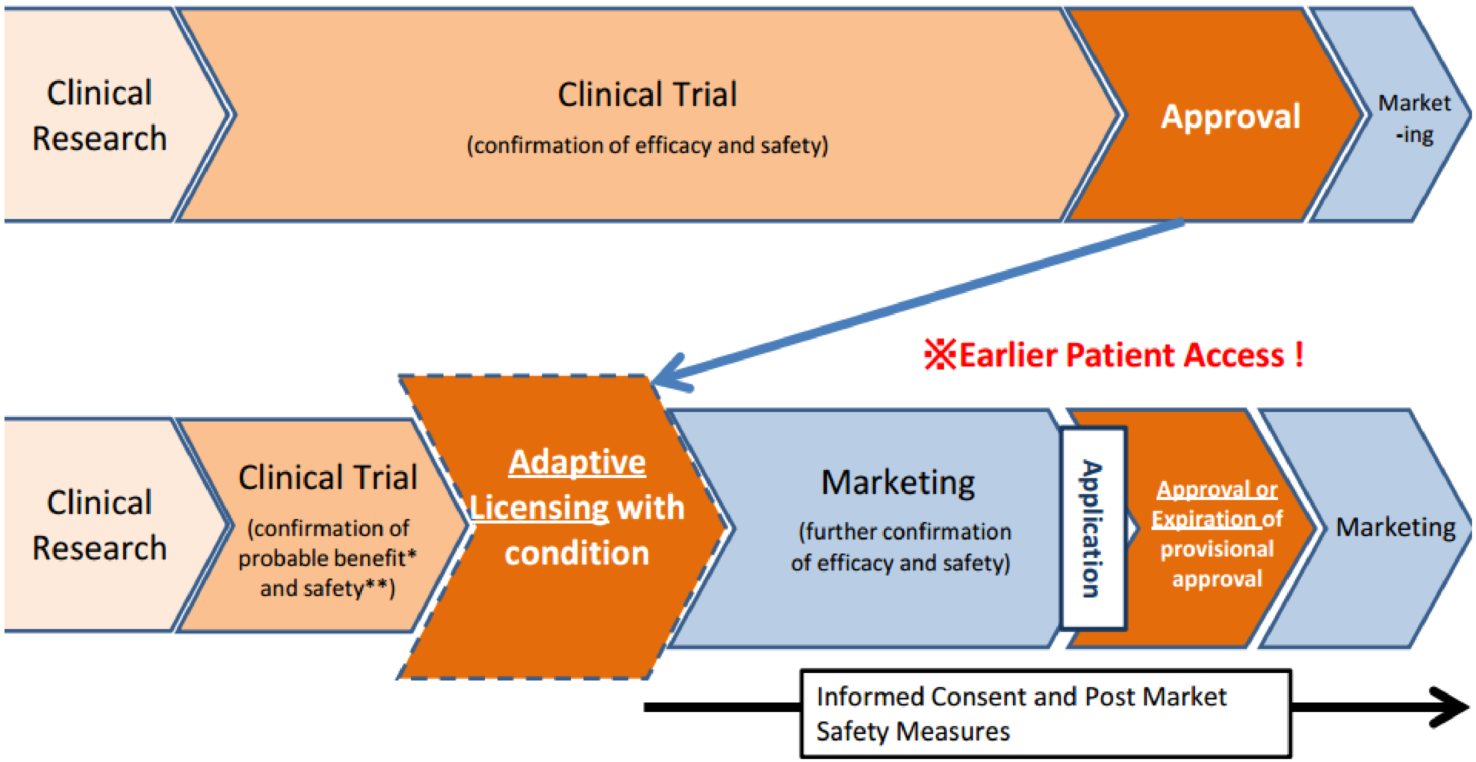
- 6 мутаций в линии клеток второго пациента
- «регуляторные изменения»

↓

- Переход на аллогенные линии клеток из криобанков СК

Jun Takahashi
терапия болезни Паркинсона

# NEW APPROVAL SYSTEM FOR COMMERCIALIZATION OF CELLULAR THERAPY PRODUCTS




* Probable benefit: Confirmation of efficacy with small patient population.
** Safety: Earlier detection and evaluation of adverse events.

*Nature* 12/2015

**Stem the tide**

*Japan has introduced an unproven system to make patients pay for clinical trials.*

**?**

# Будущие клинические исследования

| Cell type | Institution or group | Disease(s) targeted | Key findings | Refs |
|---|---|---|---|---|
| hESC-derived RPE | California Project to Cure Blindness, USA | Dry AMD | A polarized hESC-derived RPE monolayer attached to a synthetic membrane that mimics endogenous Bruch's membrane permeability | 26,27 |
| hESC-derived pancreatic β-cells | Harvard Medical School, USA | Type I diabetes | Mature hESC-derived pancreatic β-cells, upon transplantation into diabetic mice, secrete insulin in response to increased blood glucose | 55 |
| iPSC-derived liver buds | University of Yokohama, Japan | Liver disease | Transplantation of iPSC-derived liver tissue rescued liver failure in a drug-induced lethal liver failure mouse model | 68 |
| hESC-derived DA neurons | New York State Stem Cell Science Consortium, USA | Parkinson disease | The use of three preclinical models shows that hESC-derived DA neurons engraft, survive long-term and are functional | 76 |
| iPSC-derived DA progenitors | Kyoto University, Japan | Parkinson disease | A preclinical rat model shows that cells survive, mature and function as midbrain DA-secreting neurons | 78 |
| Gene corrected iPSC-derived erythroid progenitors | University of California, San Francisco, USA | β-thalassemia | CRISPR-mediated gene editing corrected the mutation in the haemoglobin-β gene, thus allowing transcription of wild-type β-haemoglobin protein in erythrocytes | 137 |
| iPSC-derived lung progenitors | Columbia University, USA | Respiratory diseases | Progenitors can give rise to six different types of respiratory epithelium, which is important for lung engineering | 146 |
| Gene corrected iPSC-derived keratinocytes | Stanford University, USA | Recessive dystrophic epidermolysis bullosa | Viral gene editing of iPSCs enabled wild-type collagen VII expression in keratinocytes, which gave rise to stratified epidermis after transplantation in mice | 153 |

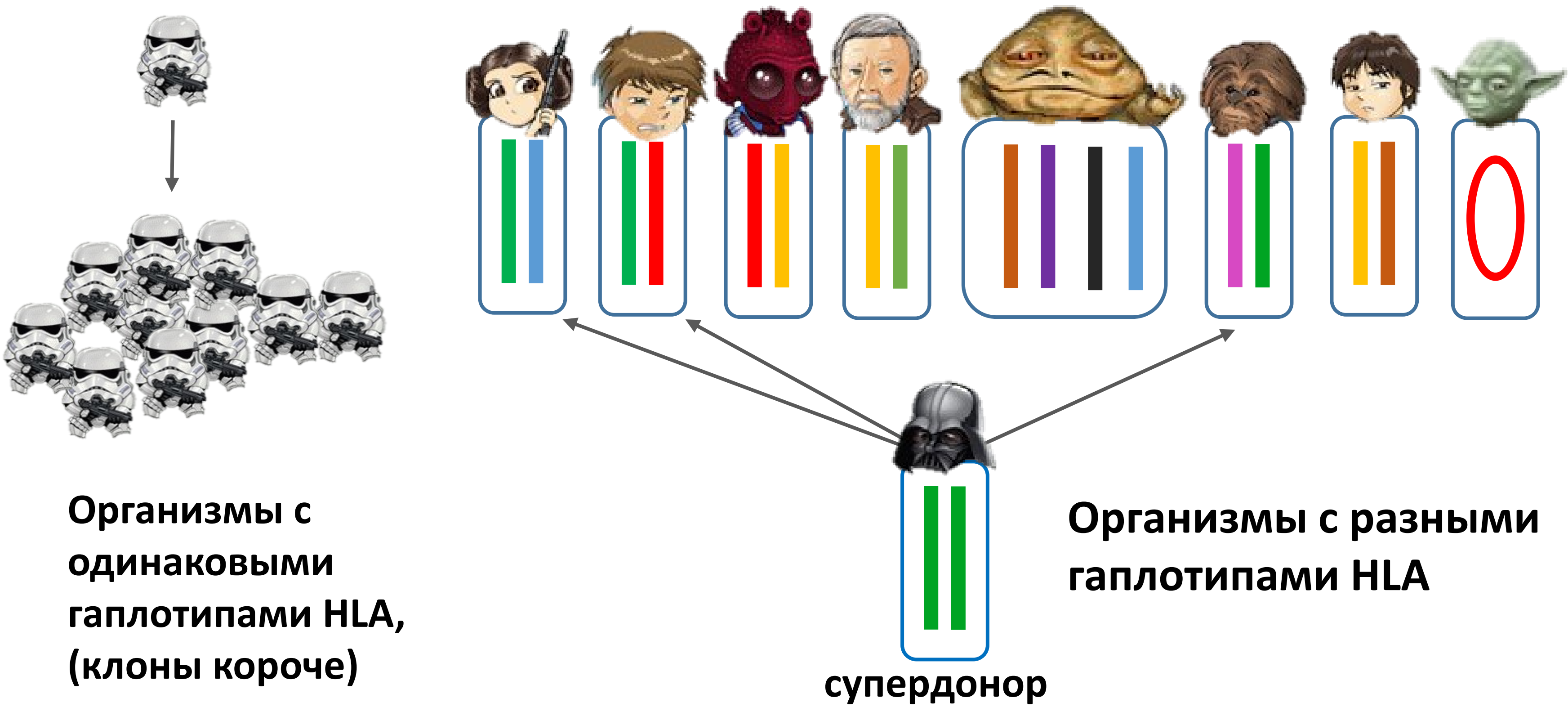
http://www.nature.com.sci-hub.io/nrd/journal/v14/n10/full/nrd4738.html

Current status of pluripotent stem cells: moving the first therapies to the clinic

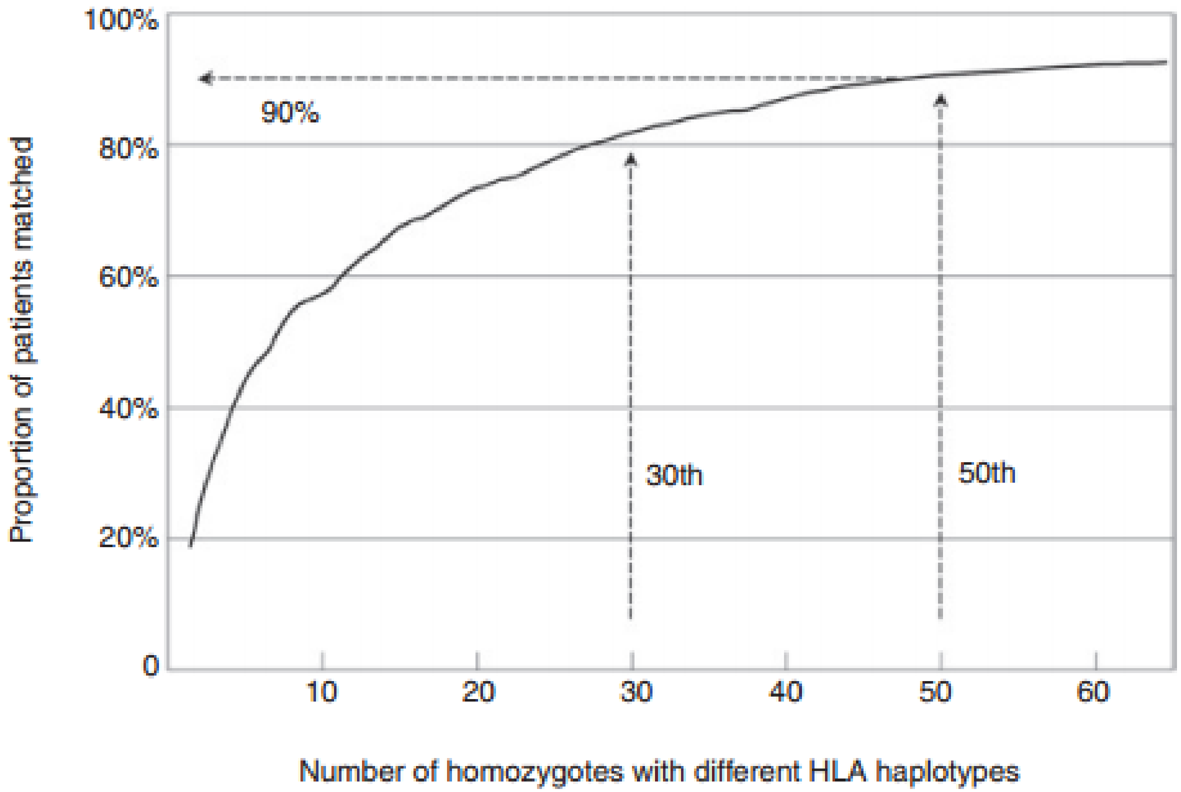
# Поиск доноров плюрипотентных клеток

| HLA Class | Alleles |
|---|---|
| HLA-A | 3,285 |
| HLA-B | 4,077 |
| HLA-DR | 1640 |

# Поиск доноров плюрипотентных клеток



# Япония. Банки HLA-типированных ИПСК. насколько большие должны быть банки?

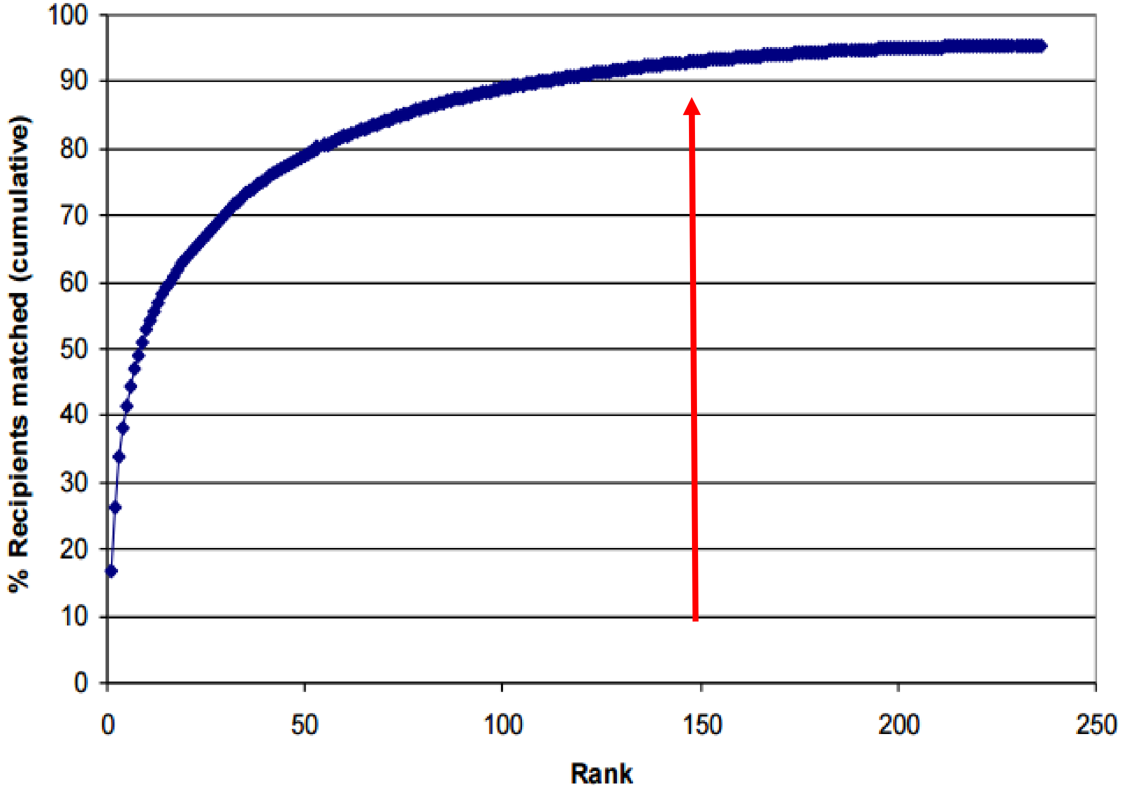



- 30 гомозиготных по HLA –A, B, DR линий – 82, 2% популяции
- 50 линий – 90%

Nakatsuji et al, Nature Biotechnology 2008

- 200 ES линий от случайных бластоцист гомозиготные по двум локусам– 80% популяции
- 100 случайных партенотов – 90% популяции

# Великобритания. Банки HLA-типированных ИПСК насколько большие должны быть банки?




- 10 гомозиготных  по HLA линий – 37% популяции
- 150 линий – 93%

Source: Generating an iPSC Bank for HLA-Matched Tissue Transplantation Based on Known Donor and Recipient HLA Types

# Банки плюрипотентных клеток

Coriell Institute
for Medical Research

Cellular
Dynamics
international
a FUJIFILM company

HipSci

CIRM
California's Stem Cell Agency

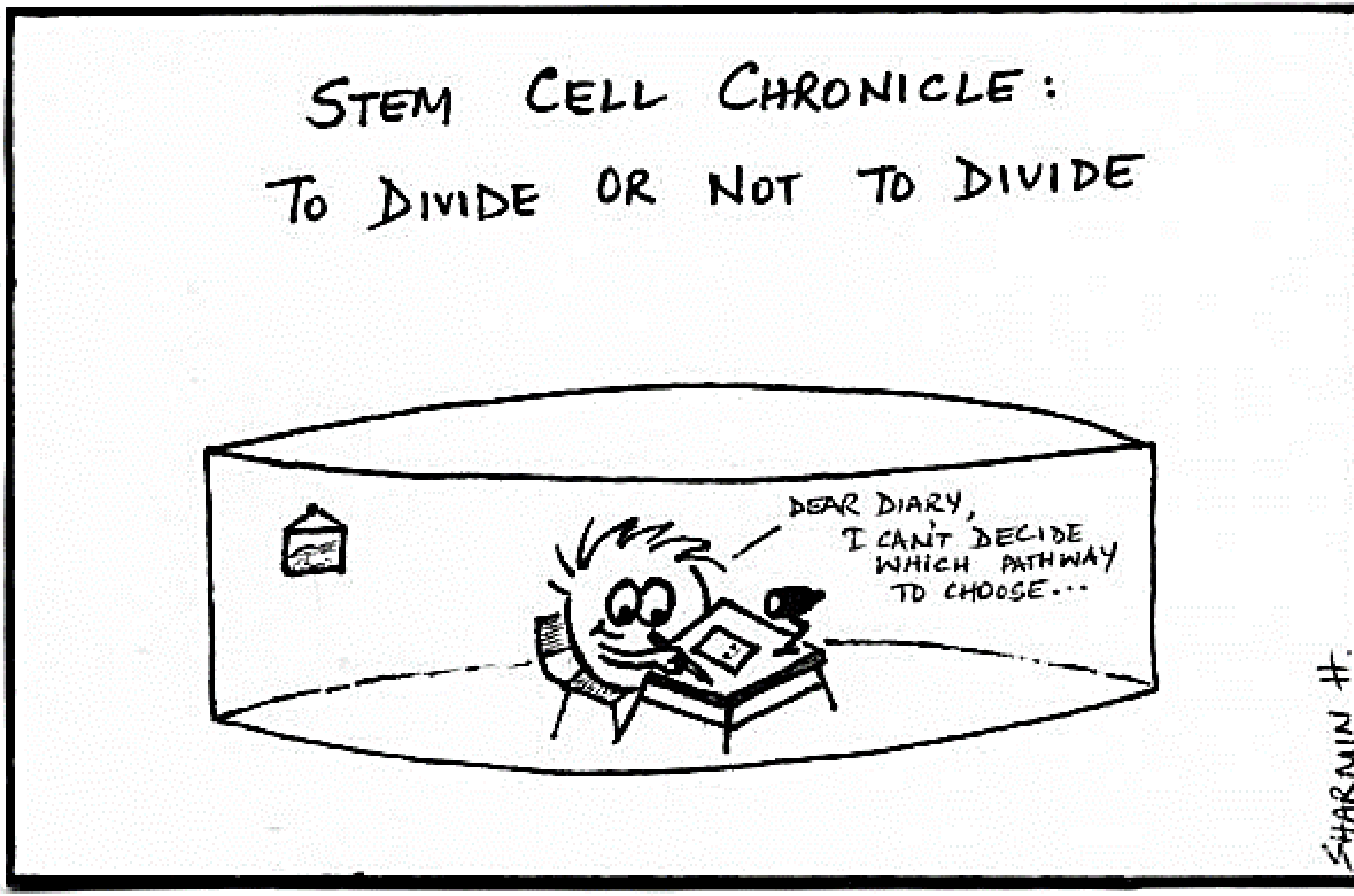
CiRA
Center for iPS Cell
Research and Application
CiRA Kyoto University

WiCell

NIBSC
Confidence in Biological Medicines

NYSCF The New York
Stem Cell Foundation
Accelerating Cures Through Stem Cell Research

# Хроники одной клетки

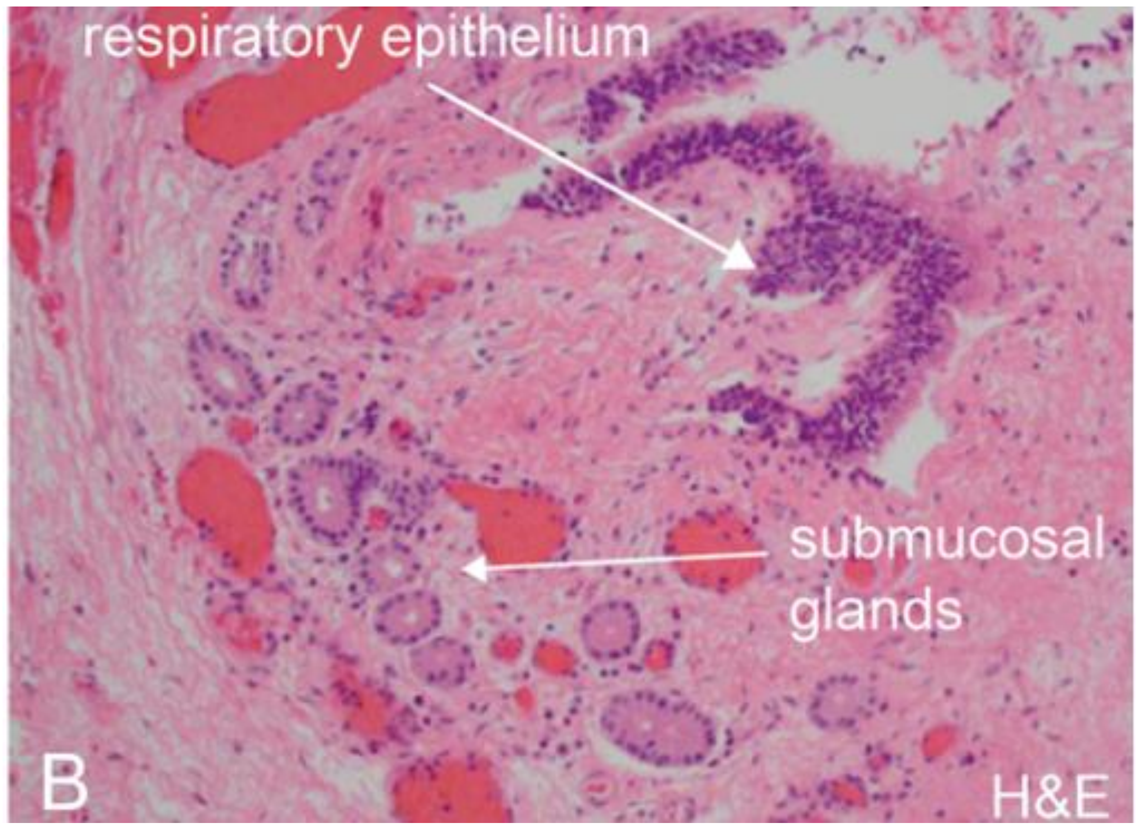


# Жизнь клеток после имплантации: nasal growth in woman's back

Autograft-derived spinal cord mass following olfactory mucosal cell transplantation in a spinal cord injury patient

**J Neurosurg Spine 21:**618–622,


Case report

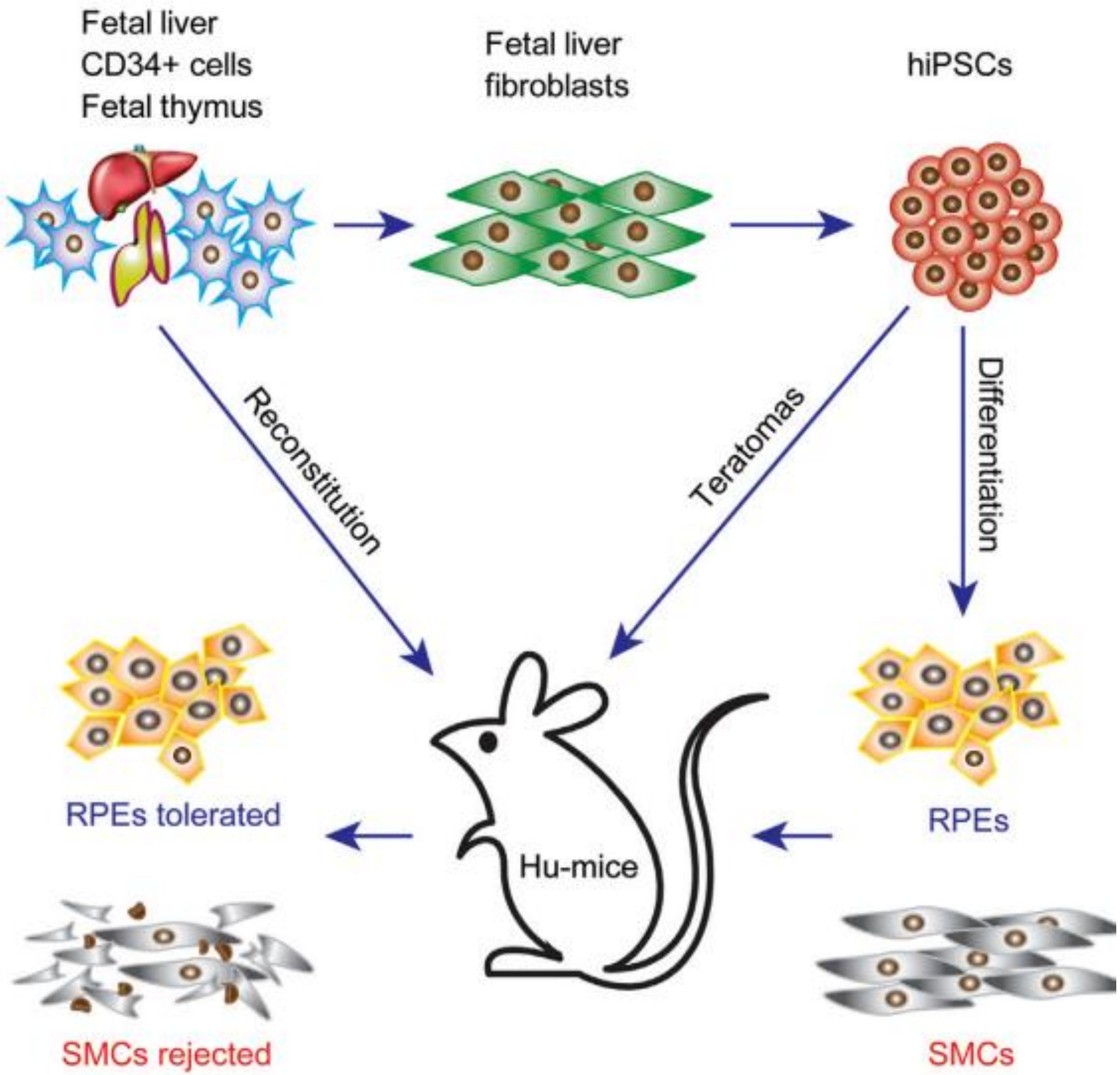

Oct 2014

# Жизнь клеток после имплантации: Bones in Her Eyes

# Иммуногенность аутологичных ИПСК?

Short Article
Cell Stem Cell

**Humanized Mice Reveal Differential Immunogenicity of Cells Derived from Autologous Induced Pluripotent Stem Cells**



# Индийские будни. Статьи Гиты Шрофф за 2015

- Human Embryonic Stem Cells in the Treatment of Patients With Duchenne Muscular Dystrophy: A Case Series (5 пациентов)
- Use of Human Embryonic Stem Cells in the Treatment of Diabetes Mellitus: A Case Series (IF 0, 89) (3 пациента)
- Human Embryonic Stem Cells in Treatment of Spinal Cord Injury: A Prospective Study (8 пациентов)
- Use of Human Embryonic Stem Cells in the Treatment of Parkinson's Disease: A Case Report (1 пациент)
- Human embryonic stem cell for the treatment of multiple sclerosis: A case report (1 пациент)
- Therapeutic potential of human embryonic stem cell transplantation in patients with cerebral palsy (91 пациент) 2014


**С Новым Годом!**
**Не болейте!**

# Банки плюрипотентных клеток

CIRM CALIFORNIA'S STEM CELL AGENCY
Cellular Dynamics international a FUJIFILM company
CORIELL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH

План:
3000 линий ИПСК
184 линии от супер-доноров (95% США)

Уже имеется:
300 линий ИПСК
2 линии от супер-доноров(19% США)

NYSCF The New York Stem Cell Foundation
Accelerating Cures Through Stem Cell Research

95 линий ИПСК  от доноров разных этнических групп

WiCell

21 линия ЭСК
Томсон

NIBSC Confidence in Biological Medicines

Доступных линий ЭСК– 25

HipSci

План:
700 линий ИПСК

Center for iPS Cell Research and Application CiRA Kyoto University

2014 – 49 линий ИПСК
(1 – от супер-донора)


СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ!
CONFIDENTIAL
Наша миссия - избавить эту пожилую леди от морщин!
CONFIDENTIAL
Мы вернем ей молодость!
Alright!
theAwkwardYeti.com


Что ты мне принес, маленькая стволовая клетка?
Я сделаль
Ты сделал кости?!
Ты должен был продуцировать коллаген!
Убирайся отсюда!
Я сделаль
- 2me.jp -
theAwkwardYeti.com

# США. Банки плюрипотентных клеток

100 гомозиготных линий – 78 % северных европейцев
– 63% азиатов
– 52% испано-американцев
– 45% афро-американцев

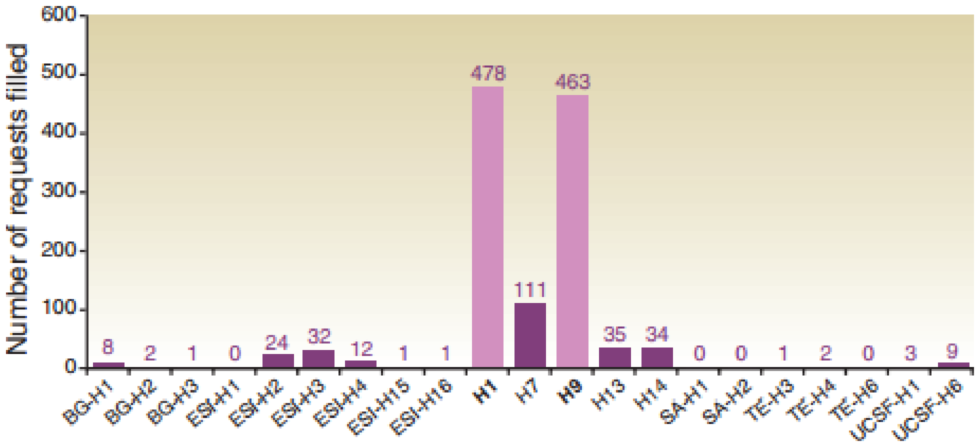
STEM CELLS

REGENERATIVE MEDICINE

**The Role of Human Leukocyte Antigen Matching in the Development of Multiethnic "Haplobank" of Induced Pluripotent Stem Cell Lines**

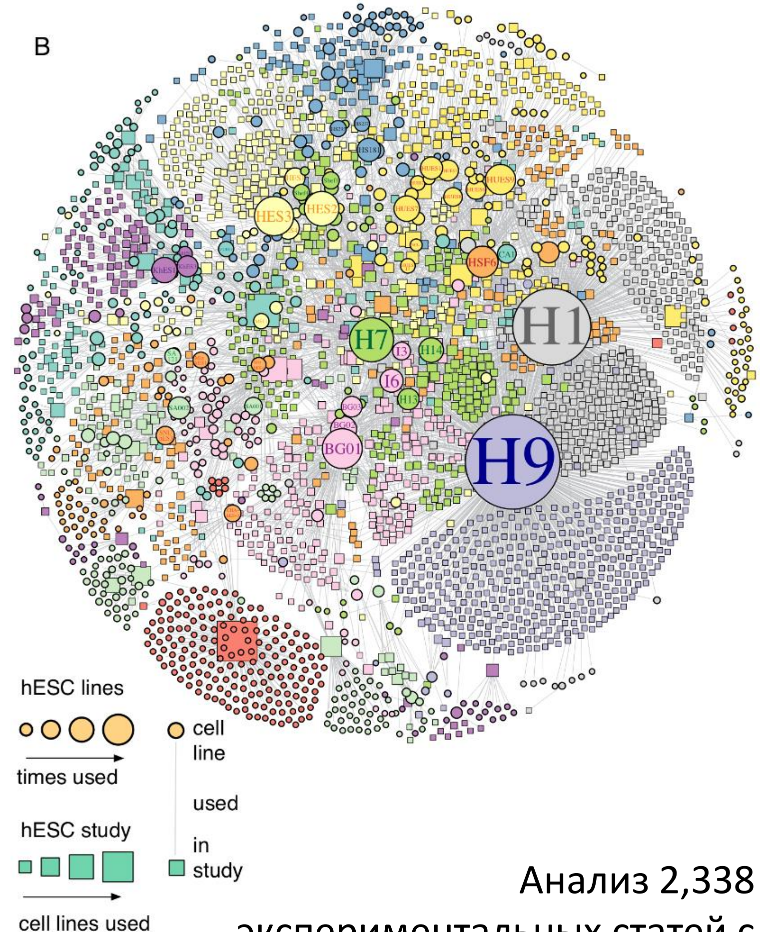
PIERRE-ANTOINE GOURRAUD,[a,b] LEENA GILSON,[b] MATHILDE GIRARD,[c] MARC PESCHANSKI[d]

# “And then there were two”




запросы на линии ЭСК с 1999 по 2008 гг
в национальные банки СК США

Christopher Thomas Scott1, Jennifer B. McCormick2 & Jason Owen-Smith3




Анализ 2,338 экспериментальных статей с использованием линий ЭСК

OPEN ACCESS Freely available online PLOS ONE

**Power-Laws and the Use of Pluripotent Stem Cell Lines**

Bernhard M. Schuldt[1,9], Anke Guhr[2,9], Michael Lenz[1], Sabine Kobold[2], Ben D. MacArthur[3,4,5], Andreas Schuppert[1], Peter Löser[2*], Franz-Josef Müller[6*]