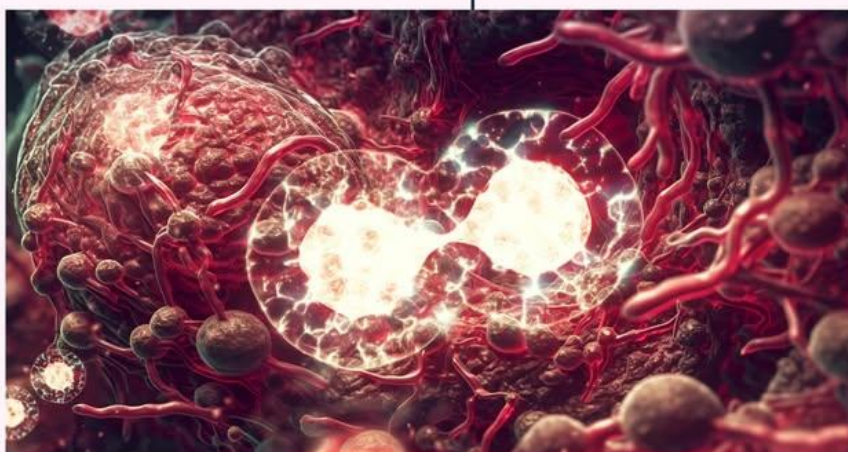




# Szakmai Továbbképző

október  
**11**

Össejt a  
gyógyításban –  
lehetőségek és  
korlátok



*Lurdy Konferencia és Rendezvényközpont  
1097 Budapest, Könyves Kálmán krt. 12-14.*



Szakmai  
Továbbképző

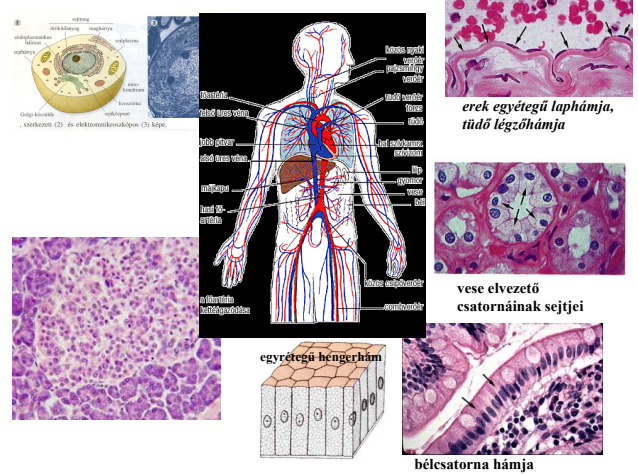
Levelezési cím: 2120 Dunakeszi, Szabadka u. 24/C  
Tel/info: 30/302-5717, 20/247-0411, 30/860-4914

[www.szakmaitovabbkepzo.hu](http://www.szakmaitovabbkepzo.hu)

[info@szakmaitovabbkepzo.hu](mailto:info@szakmaitovabbkepzo.hu)

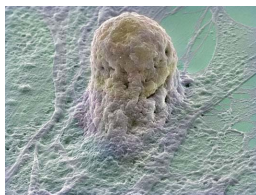
# Bevezetés az őssejtek világába; az őssejt fogalma, formái, általános felhasználási lehetőségei

Dr. Apáti Ágota  
HUN-REN, TTK Molekuláris Élettudományi Intézet  
Molekuláris Sejtbiológia Csoport

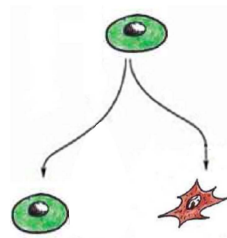


AA 2025 10 11

## Mi az őssejt? (stem cell)



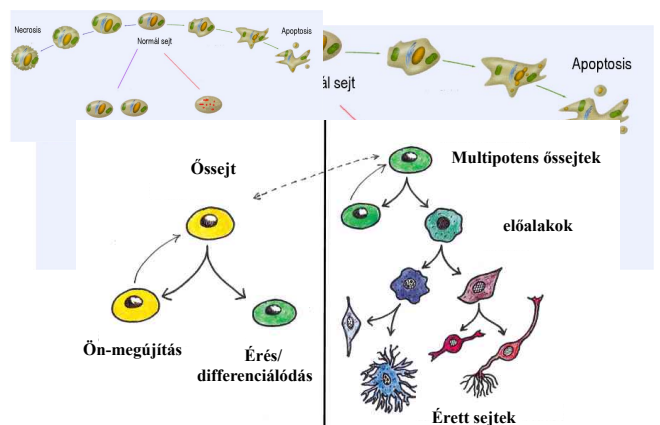
- nem specializálódott sejt (utánpótlás biztosítása)
- korlátlan számú osztódásra képes
- specializálódott utódsejteket tud létrehozni
- önmegújulásra képes



Aszimmetrikus osztódás

AA 2025 00 21

## Mitől őssejt?



AA 2025 10 11

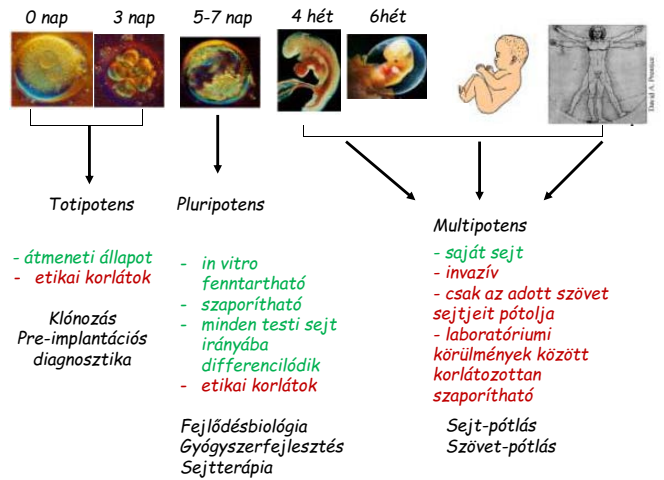
## Az emberi őssejtek fajtái és szerepük



AA

AA 2025 10 11

## Mire használja az ember az őssejteket?



AA 2025 10 11

## Totipotens őssejtek

Klónozás



Totipotens őssejtek, az embriók világa; felhasználásuk az emberi betegségek kutatásában (Gócza Elen)

Pre-implantációs diagnosztika



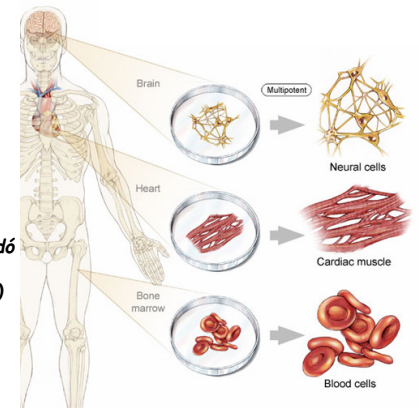
Az őssejtekkel kapcsolatos etikai kérdések (Apáti Ágota)

AA 2025 10 11

## Hol vannak az „őssejtek” a szervezetben?

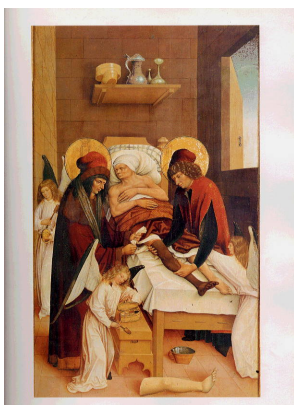
• minden szövetünkben csekély számban (niche)

• nagyobb számban a gyorsan regenerálódó szövetekben (pl. vér, bőr, bélhám)



AA 2025 10 11

## Miért érdekesek a szöveti őssejtek?



**Regeneratív medicina (helyreállító orvoslás):** az orvostudományban a leglátványosabb fejlődést a szerv- és szövetátültetések elterjedése jelentette.

Korlátja a szervek, szövetek elérhetősége, és a kilökődés veszélye (GVHD).

A közeljövő reménye a sejtalapú és génterápiás eljárások klinikai megjelenése.

A remény alapja az **őssejtek** felhasználása.

A **bölcsek köve** korunkban

Szt. Kozma és Damián végtag-átültető csodátevője (ismeretlen német festő képe)

AA 2025 10 11

## Miért érdekesek a multipotens őssejtek?

- **szövetregeneráció** - saját őssejtek aktiválása
- **őssejt-terápia**
- **vérbőző őssejtek** - 50 éves múlt
- forrása: csontvelő, perifériás vér (mobilizált őssejtek), köldökzsinórvér
- felhasználása: csontvelő transzplantáció
- **mezenchimális őssejtek** - új remények
- forrása: csontvelő, köldökzsinór, zsír
- felhasználása: porc, csont, zsír pótlása, immunválasz csökkentése, további szövetek pótlása (pl. májsejtek ?)
- **érképző őssejtek** - reményteljes klinikai alkalmazások
- **bőr őssejtek** - korlátozott felhasználás (bőráltetés előtti fedés)
- **idegi őssejtek** - korlátozott hozzáférés
- korlátozott felhasználás (idegsejtek szigetelésének pótlása)

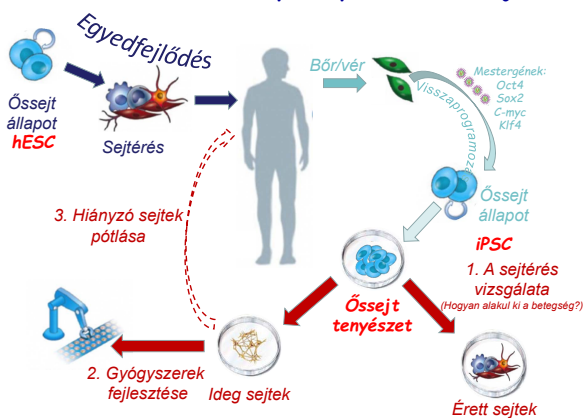
A legelterjedtebb őssejt-terápia, a csontvelő transzplantáció; története, alkalmazási területei, magyarországi gyakorlat (Masszi Tamás)

A szöveti őssejtek terápiás alkalmazásának lehetőségei és korlátai (Veréb Zoltán)

Az őssejtekkel kapcsolatos terápiák jogi szabályozása az EU-ban és Magyarországon (Sarkadi Balázs)

AA 2025 10 11

## Miért érdekesek a pluripotens őssejtvonalak?



Pluripotens őssejtek, akik mindent tudnak; eredetük, felhasználási lehetőségek az emberi gyógyászatban, hazai műhelyek / Az őssejtekkel kapcsolatos etikai kérdések (Apáti Ágota)

AA 2025 10 11

Köszönöm a figyelmet!

Grafika: Hargitai Zsófia Ágota



# A szöveti őssejtek terápiás alkalmazásának lehetőségei és korlátai

Dr. habil. Veréb Zoltán

Szegedi Tudományegyetem, Regeneratív Medicina és Celluláris Farmakológia Laboratórium  
Szegedi Tudományegyetem, IKIKK Személyre szabott orvoslás kutatási infrastruktúra

2025.10.11. Budapest



Sejtek és szövetek mesterséges létrehozása, sérült vagy hibásan működő szövetek és szervek gyógyítására, pótlására.



Sejtterápiás/génterápiás eljárások, (primer sejtek, őssejtek, iPSC)



Scaffold (Hordozó) által támogatott eljárások, Komplex, összetett, strukturált mesterséges szövetek



Fejlett diagnosztika, Robotika, On-a-Chip technológiák, Bio-kibernetika

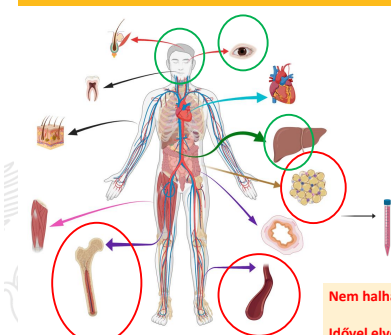
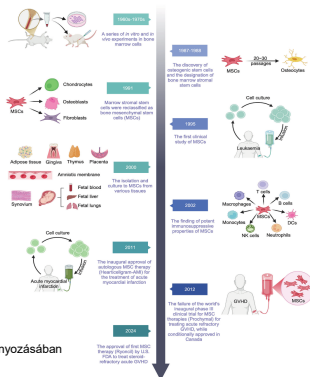
Céljai:

- Gyorsabb, hatékonyabb ellátás
- Gazdaságosabb ellátás
- Betegspecifikus szempontok figyelembevétele
- Beteg kezelésének, gyógyulásának ideje csökkenjen
- Eredményesebb terápiás kezelés
- Anyagok, humán erőforrás hatékonyabb felhasználása
- Gyorsabb gyógyszerfejlesztés (és gyártás)

Fázisai:



Kutatási előzmények és mérföldkövek az MSC-k és a kapcsolódó kezelések tanulmányozásában



- Multipotens őssejtek, szövetspecifikus regenerációra képesek.
- Elsődleges forrása a csontvelő, de megtalálhatóak számos szövetben, mint kötőszövet, zsírszövet, máj, köldökzsinór, fogpulpá, szaruhártya.
- Becsült gyakoriságuk a csontvelőben  $10^5$  -  $10^6$ -ra tehető
- Könnyen hozzáférhetőek és viszonylag könnyen izolálhatóak és tenyésztethetőek
- Terápiás előny: autológ felhasználás, alacsony immunogenitás

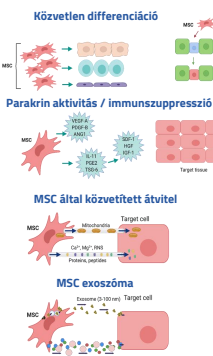
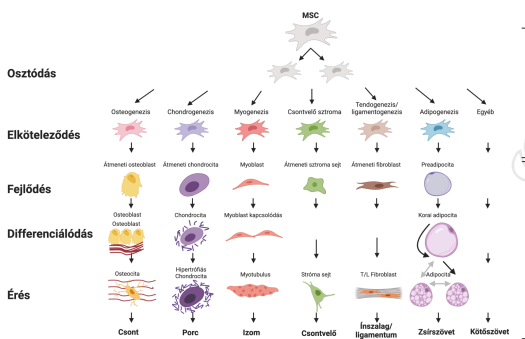
- In vitro körülmények között adhaerensek
- Meghatározott fenotípus (CD90+, CD105+, CD73+)
- In vitro differenciálódás zsír-, porc- és csontszövetek felé

Nem halhatatlanok! Őrgezenek!

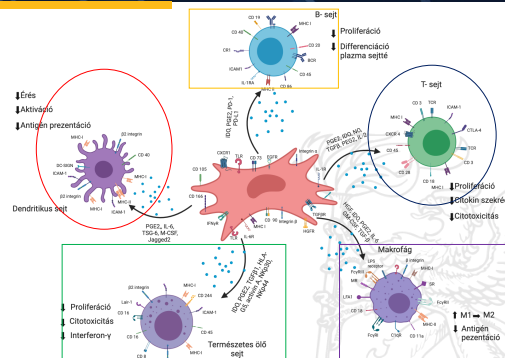
Idővel elveszítik potenciáljukat! (Gyulladás, fertőzés, ROI)

Veréb Z, Mészáros A, Székely A, Pálfi Z, Kiss A, Lászlóffy K, Kőrösi G, Boda Z, Répásvölgyi E, Balcz A. Vascular Wall-Derived Mesenchymal Stromal Cells Share Similar Differentiation Potential and Immunomodulatory Properties with Bone Marrow-Derived Stromal Cells. Stem Cells Int. 2020 Oct; 21:2020-204708. doi: 10.1080/20717911.2020.1844484. PMID: 33144848. PMCID: PMC7184484. Veréb Z, Pálfi Z, Albert R, Oláhosi K, Borhegyi A, Csontos C, Mészáros A, Pálfi Z, Balcz A, Pálfi Z, Kőrösi G. Role of Human Cord Blood-Derived Mesenchymal-Like Stem Cells in Cord Injury and Wound Healing. Sci Rep. 2016 May; 16:26237. doi: 10.1038/srep26237. PMID: 27187522. PMCID: PMC4872993.

| MSC Source  | Positive Expression                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Negative Expression                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | MSC Source                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Positive Expression | Negative Expression |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Bone marrow | CD30, CD34, CD45, CD48, CD54, CD56, CD58, CD59, CD60, CD61, CD62, CD63, CD64, CD65, CD66, CD67, CD68, CD69, CD70, CD71, CD72, CD73, CD74, CD75, CD76, CD77, CD78, CD79, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85, CD86, CD87, CD88, CD89, CD90, CD91, CD92, CD93, CD94, CD95, CD96, CD97, CD98, CD99, CD100, CD101, CD102, CD103, CD104, CD105, CD106, CD107, CD108, CD109, CD110, CD111, CD112, CD113, CD114, CD115, CD116, CD117, CD118, CD119, CD120, CD121, CD122, CD123, CD124, CD125, CD126, CD127, CD128, CD129, CD130, CD131, CD132, CD133, CD134, CD135, CD136, CD137, CD138, CD139, CD140, CD141, CD142, CD143, CD144, CD145, CD146, CD147, CD148, CD149, CD150, CD151, CD152, CD153, CD154, CD155, CD156, CD157, CD158, CD159, CD160, CD161, CD162, CD163, CD164, CD165, CD166, CD167, CD168, CD169, CD170, CD171, CD172, CD173, CD174, CD175, CD176, CD177, CD178, CD179, CD180, CD181, CD182, CD183, CD184, CD185, CD186, CD187, CD188, CD189, CD190, CD191, CD192, CD193, CD194, CD195, CD196, CD197, CD198, CD199, CD200, CD201, CD202, CD203, CD204, CD205, CD206, CD207, CD208, CD209, CD210, CD211, CD212, CD213, CD214, CD215, CD216, CD217, CD218, CD219, CD220, CD221, CD222, CD223, CD224, CD225, CD226, CD227, CD228, CD229, CD230, CD231, CD232, CD233, CD234, CD235, CD236, CD237, CD238, CD239, CD240, CD241, CD242, CD243, CD244, CD245, CD246, CD247, CD248, CD249, CD250, CD251, CD252, CD253, CD254, CD255, CD256, CD257, CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD265, CD266, CD267, CD268, CD269, CD270, CD271, CD272, CD273, CD274, CD275, CD276, CD277, CD278, CD279, CD280, CD281, CD282, CD283, CD284, CD285, CD286, CD287, CD288, CD289, CD290, CD291, CD292, CD293, CD294, CD295, CD296, CD297, CD298, CD299, CD300, CD301, CD302, CD303, CD304, CD305, CD306, CD307, CD308, CD309, CD310, CD311, CD312, CD313, CD314, CD315, CD316, CD317, CD318, CD319, CD320, CD321, CD322, CD323, CD324, CD325, CD326, CD327, CD328, CD329, CD330, CD331, CD332, CD333, CD334, CD335, CD336, CD337, CD338, CD339, CD340, CD341, CD342, CD343, CD344, CD345, CD346, CD347, CD348, CD349, CD350, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD359, CD360, CD361, CD362, CD363, CD364, CD365, CD366, CD367, CD368, CD369, CD370, CD371, CD372, CD373, CD374, CD375, CD376, CD377, CD378, CD379, CD380, CD381, CD382, CD383, CD384, CD385, CD386, CD387, CD388, CD389, CD390, CD391, CD392, CD393, CD394, CD395, CD396, CD397, CD398, CD399, CD400, CD401, CD402, CD403, CD404, CD405, CD406, CD407, CD408, CD409, CD410, CD411, CD412, CD413, CD414, CD415, CD416, CD417, CD418, CD419, CD420, CD421, CD422, CD423, CD424, CD425, CD426, CD427, CD428, CD429, CD430, CD431, CD432, CD433, CD434, CD435, CD436, CD437, CD438, CD439, CD440, CD441, CD442, CD443, CD444, CD445, CD446, CD447, CD448, CD449, CD450, CD451, CD452, CD453, CD454, CD455, CD456, CD457, CD458, CD459, CD460, CD461, CD462, CD463, CD464, CD465, CD466, CD467, CD468, CD469, CD470, CD471, CD472, CD473, CD474, CD475, CD476, CD477, CD478, CD479, CD480, CD481, CD482, CD483, CD484, CD485, CD486, CD487, CD488, CD489, CD490, CD491, CD492, CD493, CD494, CD495, CD496, CD497, CD498, CD499, CD500, CD501, CD502, CD503, CD504, CD505, CD506, CD507, CD508, CD509, CD510, CD511, CD512, CD513, CD514, CD515, CD516, CD517, CD518, CD519, CD520, CD521, CD522, CD523, CD524, CD525, CD526, CD527, CD528, CD529, CD530, CD531, CD532, CD533, CD534, CD535, CD536, CD537, CD538, CD539, CD540, CD541, CD542, CD543, CD544, CD545, CD546, CD547, CD548, CD549, CD550, CD551, CD552, CD553, CD554, CD555, CD556, CD557, CD558, CD559, CD560, CD561, CD562, CD563, CD564, CD565, CD566, CD567, CD568, CD569, CD570, CD571, CD572, CD573, CD574, CD575, CD576, CD577, CD578, CD579, CD580, CD581, CD582, CD583, CD584, CD585, CD586, CD587, CD588, CD589, CD590, CD591, CD592, CD593, CD594, CD595, CD596, CD597, CD598, CD599, CD600, CD601, CD602, CD603, CD604, CD605, CD606, CD607, CD608, CD609, CD610, CD611, CD612, CD613, CD614, CD615, CD616, CD617, CD618, CD619, CD620, CD621, CD622, CD623, CD624, CD625, CD626, CD627, CD628, CD629, CD630, CD631, CD632, CD633, CD634, CD635, CD636, CD637, CD638, CD639, CD640, CD641, CD642, CD643, CD644, CD645, CD646, CD647, CD648, CD649, CD650, CD651, CD652, CD653, CD654, CD655, CD656, CD657, CD658, CD659, CD660, CD661, CD662, CD663, CD664, CD665, CD666, CD667, CD668, CD669, CD670, CD671, CD672, CD673, CD674, CD675, CD676, CD677, CD678, CD679, CD680, CD681, CD682, CD683, CD684, CD685, CD686, CD687, CD688, CD689, CD690, CD691, CD692, CD693, CD694, CD695, CD696, CD697, CD698, CD699, CD700, CD701, CD702, CD703, CD704, CD705, CD706, CD707, CD708, CD709, CD710, CD711, CD712, CD713, CD714, CD715, CD716, CD717, CD718, CD719, CD720, CD721, CD722, CD723, CD724, CD725, CD726, CD727, CD728, CD729, CD730, CD731, CD732, CD733, CD734, CD735, CD736, CD737, CD738, CD739, CD740, CD741, CD742, CD743, CD744, CD745, CD746, CD747, CD748, CD749, CD750, CD751, CD752, CD753, CD754, CD755, CD756, CD757, CD758, CD759, CD760, CD761, CD762, CD763, CD764, CD765, CD766, CD767, CD768, CD769, CD770, CD771, CD772, CD773, CD774, CD775, CD776, CD777, CD778, CD779, CD780, CD781, CD782, CD783, CD784, CD785, CD786, CD787, CD788, CD789, CD790, CD791, CD792, CD793, CD794, CD795, CD796, CD797, CD798, CD799, CD800, CD801, CD802, CD803, CD804, CD805, CD806, CD807, CD808, CD809, CD810, CD811, CD812, CD813, CD814, CD815, CD816, CD817, CD818, CD819, CD820, CD821, CD822, CD823, CD824, CD825, CD826, CD827, CD828, CD829, CD830, CD831, CD832, CD833, CD834, CD835, CD836, CD837, CD838, CD839, CD840, CD841, CD842, CD843, CD844, CD845, CD846, CD847, CD848, CD849, CD850, CD851, CD852, CD853, CD854, CD855, CD856, CD857, CD858, CD859, CD860, CD861, CD862, CD863, CD864, CD865, CD866, CD867, CD868, CD869, CD870, CD871, CD872, CD873, CD874, CD875, CD876, CD877, CD878, CD879, CD880, CD881, CD882, CD883, CD884, CD885, CD886, CD887, CD888, CD889, CD890, CD891, CD892, CD893, CD894, CD895, CD896, CD897, CD898, CD899, CD900, CD901, CD902, CD903, CD904, CD905, CD906, CD907, CD908, CD909, CD910, CD911, CD912, CD913, CD914, CD915, CD916, CD917, CD918, CD919, CD920, CD921, CD922, CD923, CD924, CD925, CD926, CD927, CD928, CD929, CD930, CD931, CD932, CD933, CD934, CD935, CD936, CD937, CD938, CD939, CD940, CD941, CD942, CD943, CD944, CD945, CD946, CD947, CD948, CD949, CD950, CD951, CD952, CD953, CD954, CD955, CD956, CD957, CD958, CD959, CD960, CD961, CD962, CD963, CD964, CD965, CD966, CD967, CD968, CD969, CD970, CD971, CD972, CD973, CD974, CD975, CD976, CD977, CD978, CD979, CD980, CD981, CD982, CD983, CD984, CD985, CD986, CD987, CD988, CD989, CD990, CD991, CD992, CD993, CD994, CD995, CD996, CD997, CD998, CD999, CD1000 | CD30, CD34, CD45, CD48, CD54, CD56, CD58, CD59, CD60, CD61, CD62, CD63, CD64, CD65, CD66, CD67, CD68, CD69, CD70, CD71, CD72, CD73, CD74, CD75, CD76, CD77, CD78, CD79, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85, CD86, CD87, CD88, CD89, CD90, CD91, CD92, CD93, CD94, CD95, CD96, CD97, CD98, CD99, CD100, CD101, CD102, CD103, CD104, CD105, CD106, CD107, CD108, CD109, CD110, CD111, CD112, CD113, CD114, CD115, CD116, CD117, CD118, CD119, CD120, CD121, CD122, CD123, CD124, CD125, CD126, CD127, CD128, CD129, CD130, CD131, CD132, CD133, CD134, CD135, CD136, CD137, CD138, CD139, CD140, CD141, CD142, CD143, CD144, CD145, CD146, CD147, CD148, CD149, CD150, CD151, CD152, CD153, CD154, CD155, CD156, CD157, CD158, CD159, CD160, CD161, CD162, CD163, CD164, CD165, CD166, CD167, CD168, CD169, CD170, CD171, CD172, CD173, CD174, CD175, CD176, CD177, CD178, CD179, CD180, CD181, CD182, CD183, CD184, CD185, CD186, CD187, CD188, CD189, CD190, CD191, CD192, CD193, CD194, CD195, CD196, CD197, CD198, CD199, CD200, CD201, CD202, CD203, CD204, CD205, CD206, CD207, CD208, CD209, CD210, CD211, CD212, CD213, CD214, CD215, CD216, CD217, CD218, CD219, CD220, CD221, CD222, CD223, CD224, CD225, CD226, CD227, CD228, CD229, CD230, CD231, CD232, CD233, CD234, CD235, CD236, CD237, CD238, CD239, CD240, CD241, CD242, CD243, CD244, CD245, CD246, CD247, CD248, CD249, CD250, CD251, CD252, CD253, CD254, CD255, CD256, CD257, CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD265, CD266, CD267, CD268, CD269, CD270, CD271, CD272, CD273, CD274, CD275, CD276, CD277, CD278, CD279, CD280, CD281, CD282, CD283, CD284, CD285, CD286, CD287, CD288, CD289, CD290, CD291, CD292, CD293, CD294, CD295, CD296, CD297, CD298, CD299, CD300, CD301, CD302, CD303, CD304, CD305, CD306, CD307, CD308, CD309, CD310, CD311, CD312, CD313, CD314, CD315, CD316, CD317, CD318, CD319, CD320, CD321, CD322, CD323, CD324, CD325, CD326, CD327, CD328, CD329, CD330, CD331, CD332, CD333, CD334, CD335, CD336, CD337, CD338, CD339, CD340, CD341, CD342, CD343, CD344, CD345, CD346, CD347, CD348, CD349, CD350, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD359, CD360, CD361, CD362, CD363, CD364, CD365, CD366, CD367, CD368, CD369, CD370, CD371, CD372, CD373, CD374, CD375, CD376, CD377, CD378, CD379, CD380, CD381, CD382, CD383, CD384, CD385, CD386, CD387, CD388, CD389, CD390, CD391, CD392, CD393, CD394, CD395, CD396, CD397, CD398, CD399, CD400, CD401, CD402, CD403, CD404, CD405, CD406, CD407, CD408, CD409, CD410, CD411, CD412, CD413, CD414, CD415, CD416, CD417, CD418, CD419, CD420, CD421, CD422, CD423, CD424, CD425, CD426, CD427, CD428, CD429, CD430, CD431, CD432, CD433, CD434, CD435, CD436, CD437, CD438, CD439, CD440, CD441, CD442, CD443, CD444, CD445, CD446, CD447, CD448, CD449, CD450, CD451, CD452, CD453, CD454, CD455, CD456, CD457, CD458, CD459, CD460, CD461, CD462, CD463, CD464, CD465, CD466, CD467, CD468, CD469, CD470, CD471, CD472, CD473, CD474, CD475, CD476, CD477, CD478, CD479, CD480, CD481, CD482, CD483, CD484, CD485, CD486, CD487, CD488, CD489, CD490, CD491, CD492, CD493, CD494, CD495, CD496, CD497, CD498, CD499, CD500, CD501, CD502, CD503, CD504, CD505, CD506, CD507, CD508, CD509, CD510, CD511, CD512, CD513, CD514, CD515, CD516, CD517, CD518, CD519, CD520, CD521, CD522, CD523, CD524, CD525, CD526, CD527, CD528, CD529, CD530, CD531, CD532, CD533, CD534, CD535, CD536, CD537, CD538, CD539, CD540, CD541, CD542, CD543, CD544, CD545, CD546, CD547, CD548, CD549, CD550, CD551, CD552, CD553, CD554, CD555, CD556, CD557, CD558, CD559, CD560, CD561, CD562, CD563, CD564, CD565, CD566, CD567, CD568, CD569, CD570, CD571, CD572, CD573, CD574, CD575, CD576, CD577, CD578, CD579, CD580, CD581, CD582, CD583, CD584, CD585, CD586, CD587, CD588, CD589, CD590, CD591, CD592, CD593, CD594, CD595, CD596, CD597, CD598, CD599, CD600, CD601, CD602, CD603, CD604, CD605, CD606, CD607, CD608, CD609, CD610, CD611, CD612, CD613, CD614, CD615, CD616, CD617, CD618, CD619, CD620, CD621, CD622, CD623, CD624, CD625, CD626, CD627, CD628, CD629, CD630, CD631, CD632, CD633, CD634, CD635, CD636, CD637, CD638, CD639, CD640, CD641, CD642, CD643, CD644, CD645, CD646, CD647, CD648, CD649, CD650, CD651, CD652, CD653, CD654, CD655, CD656, CD657, CD658, CD659, CD660, CD661, CD662, CD663, CD664, CD665, CD666, CD667, CD668, CD669, CD670, CD671, CD672, CD673, CD674, CD675, CD676, CD677, CD678, CD679, CD680, CD681, CD682, CD683, CD684, CD685, CD686, CD687, CD688, CD689, CD690, CD691, CD692, CD693, CD694, CD695, CD696, CD697, CD698, CD699, CD700, CD701, CD702, CD703, CD704, CD705, CD706, CD707, CD708, CD709, CD710, CD711, CD712, CD713, CD714, CD715, CD716, CD717, CD718, CD719, CD720, CD721, CD722, CD723, CD724, CD725, CD726, CD727, CD728, CD729, CD730, CD731, CD732, CD733, CD734, CD735, CD736, CD737, CD738, CD739, CD740, CD741, CD742, CD743, CD744, CD745, CD746, CD747, CD748, CD749, CD750, CD751, CD752, CD753, CD754, CD755, CD756, CD757, CD758, CD759, CD760, CD761, CD762, CD763, CD764, CD765, CD766, CD767, CD768, CD769, CD770, CD771, CD772, CD773, CD774, CD775, CD776, CD777, CD778, CD779, CD780, CD781, CD782, CD783, CD784, CD785, CD786, CD787, CD788, CD789, CD790, CD791, CD792, CD793, CD794, CD795, CD796, CD797, CD798, CD799, CD800, CD801, CD802, CD803, CD804, CD805, CD806, CD807, CD808, CD809, CD810, CD811, CD812, CD813, CD814, CD815, CD816, CD817, CD818, CD819, CD820, CD821, CD822, CD823, CD824, CD825, CD826, CD827, CD828, CD829, CD830, CD831, CD832, CD833, CD834, CD835, CD836, CD837, CD838, CD839, CD840, CD841, CD842, CD843, CD844, CD845, CD846, CD847, CD848, CD849, CD850, CD851, CD852, CD853, CD854, CD855, CD856, CD857, CD858, CD859, CD860, CD861, CD862, CD863, CD864, CD865, CD866, CD867, CD868, CD869, CD870, CD871, CD872, CD873, CD874, CD875, CD876, CD877, CD878, CD879, CD880, CD881, CD882, CD883, CD884, CD885, CD886, CD887, CD888, CD889, CD890, CD891, CD892, CD893, CD894, CD895, CD896, CD897, CD898, CD899, CD900, CD901, CD902, CD903, CD904, CD905, CD906, CD907, CD908, CD909, CD910, CD911, CD912, CD913, CD914, CD915, CD916, CD917, CD918, CD919, CD920, CD921, CD922, CD923, CD924, CD925, CD926, CD927, CD928, CD929, CD930, CD931, CD932, CD933, CD934, CD935, CD936, CD937, CD938, CD939, CD940, CD941, CD942, CD943, CD944, CD945, CD946, CD947, CD948, CD949, CD950, CD951, CD952, CD953, CD954, CD955, CD956, CD957, CD958, CD959, CD960, CD961, CD962, CD963, CD964, CD965, CD966, CD967, CD968, CD969, CD970, CD971, CD972, CD973, CD974, CD975, CD976, CD977, CD978, CD979, CD980, CD981, CD982, CD983, CD984, CD985, CD986, CD987, CD988, CD989, CD990, CD991, CD992, CD993, CD994, CD995, CD996, CD997, CD998, CD999, CD1000 | CD30, CD34, CD45, CD48, CD54, CD56, CD58, CD59, CD60, CD61, CD62, CD63, CD64, CD65, CD66, CD67, CD68, CD69, CD70, CD71, CD72, CD73, CD74, CD75, CD76, CD77, CD78, CD79, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85, CD86, CD87, CD88, CD89, CD90, CD91, CD92, CD93, CD94, CD95, CD96, CD97, CD98, CD99, CD100, CD101, CD102, CD103, CD104, CD105, CD106, CD107, CD108, CD109, CD110, CD111, CD112, CD113, CD114, CD115, CD116, CD117, CD118, CD119, CD120, CD121, CD122, CD123, CD124, CD125, CD126, CD127, CD128, CD129, CD130, CD131, CD132, CD133, CD134, CD135, CD136, CD137, CD138, CD139, CD140, CD141, CD142, CD143, CD144, CD145, CD146, CD147, CD148, CD149, CD150, CD151, CD152, CD153, CD154, CD155, CD156, CD157, CD158, CD159, CD160, CD161, CD162, CD163, CD164, CD165, CD166, CD167, CD168, CD169, CD170, CD171, CD172, CD173, CD174, CD175, CD176, CD177, CD178, CD179, CD180, CD181, CD182, CD183, CD184, CD185, CD186, CD187, CD188, CD189, CD190, CD191, CD192, CD193, CD194, CD195, CD196, CD197, CD198, CD199, CD200, CD201, CD202, CD203, CD204, CD205, CD206, CD207, CD208, CD209, CD210, CD211, CD212, CD213, CD214, CD215, CD216, CD217, CD218, CD219, CD220, CD221, CD222, CD223, CD224, CD225, CD226, CD227, CD228, CD229, CD230, CD231, CD232, CD233, CD234, CD235, CD236, CD237, CD238, CD239, CD240, CD241, CD242, CD243, CD244, CD245, CD246, CD247, CD248, CD249, CD250, CD251, CD252, CD253, CD254, CD255, CD256, CD257, CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD265, CD266, CD267, CD268, CD269, CD270, CD271, CD272, CD273, CD274, CD275, CD276, CD277, CD278, CD279, CD280, CD281, CD282, CD283, CD284, CD285, CD286, CD287, CD288, CD289, CD290, CD291, CD292, CD293, CD294, CD295, CD296, CD297, CD298, CD299, CD300, CD301, CD302, CD303, CD304, CD305, CD306, CD307, CD308, CD309, CD310, CD311, CD312, CD313, CD314, CD315, CD316, CD317, CD318, CD319, CD320, CD321, CD322, CD323, CD324, CD325, CD326, CD327, CD328, CD329, CD330, CD331, CD332, CD333, CD334, CD335, CD336, CD337, CD338, CD339, CD340, CD341, CD342, CD343, CD344, CD345, CD346, CD347, CD348, CD349, CD350, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD359, CD360, CD361, CD362, CD363, CD364, CD365, CD366, CD367, CD368, CD369, CD370, CD371, CD372, CD373, CD374, CD375, CD376, CD377, CD378, CD379, CD380, CD381, CD382, CD383, CD384, CD385, CD386, CD387, CD388, CD389, CD390, CD391, CD392, CD393, CD394, CD395, CD396, CD397, CD398, CD399, CD400, CD401, CD402, CD403, CD404, CD405, CD406, CD407, CD408, CD409, CD410, CD411, CD412, CD413, CD414, CD415, CD416, CD417, CD418, CD419, CD420, CD421, CD422, CD423, CD424, CD425, CD426, CD427, CD428, CD429, CD430, CD431, CD432, CD433, CD434, CD435, CD436, CD437, CD438, CD439, CD440, CD441, CD442, CD443, CD444, CD445, CD446, CD447, CD448, CD449, CD450, CD451, CD452, CD453, CD454, CD455, CD456, CD457, CD458, CD459, CD460, CD461, CD462, CD463, CD464, CD465, CD466, CD467, CD468, CD469, CD470, CD471, CD472, CD473, CD474, CD475, CD476, CD477, CD478, CD479, CD480, CD481, CD482, CD483, CD484, CD485, CD486, CD487, CD488, CD489, CD490, CD491, CD492, CD493, CD494, CD495, CD496, CD497, CD498, CD499, CD500, CD501, CD502, CD503, CD504, CD505, CD506, CD507, CD508, CD509, CD510, CD511, CD512, CD513, CD514, CD515, CD516, CD517, CD518, CD519, CD520, CD521, CD522, CD523, CD524, CD525, CD526, CD527, CD528, CD529, CD530, CD531, CD532, CD533, CD534, CD535, CD536, CD537, CD538, CD539, CD540, CD541, CD542, CD543, CD544, CD545, CD546, CD547, CD548, CD549, CD550, CD551, CD552, CD553, CD554, CD555, CD556, CD557, CD558, CD559, CD560, CD561, CD562, CD563, CD564, CD565, CD566, CD567, CD568, CD569, CD570, CD571, CD572, CD573, CD574, CD575, CD576, CD577, CD578, CD579, CD580, CD581, CD582, CD583, CD584, CD585, CD586, CD587, CD588, CD589, CD590, CD591, CD592, CD593, CD594, CD595, CD596, CD597, CD598, CD599, CD600, CD601, CD602, CD603, CD604, CD605, CD606, CD607, CD608, CD609, CD610, CD611, CD612, CD613, CD614, CD615, CD616, CD617, CD618, CD619, CD620, CD621, CD622, CD623, CD624, CD625, CD626, CD627, CD628, CD629, CD630, CD631, CD632, CD633, CD634, CD635, CD636, CD637, CD638, CD639, CD640, CD641, CD642, CD643, CD644, |                     |                     |

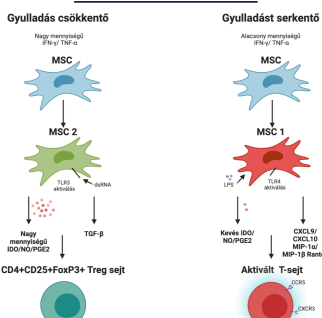


- **Immunomoduláló (immunsuppresszív) hatások van *in vitro* és *in vivo* egyaránt.**
- **Az MSC-k szinte az összes immunsejtünkre hatással vannak.**
- **Kulcsszerepet játszanak a szöveti tolerancia és homeosztázis kialakulásában.**



Li, N. and Hux, J. 2016. Interactions between mesenchymal stem cells and the immune system. *Cell. Mol. Life Sci.* (2017) 74:2345–2360

## SZÖVETI REGENERÁCIÓ

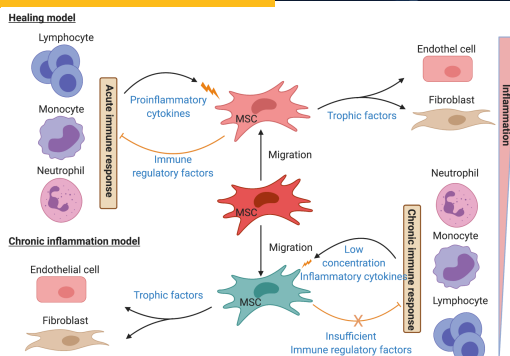


## MELYIK LEHET JOBB SEBEK GYÓGYÍTÁSÁRA, MINT SEJTTERÁPIÁS TERMÉK?

SNY Y, Su J, Roberts AI, Shou P, Radzom AB, Ren G. How mesenchymal stem cells interact with tissue immune responses. *Trends Immunol.* 2012 Mar;33(3):136-43. doi: 10.1016/j.it.2011.11.004

Armand Keating A. Mesenchymal Stromal Cells: New Directions *Cell Stem Cell*. Volume 11, Issue 1, 6 July 2012, Pages 136

Bernardo ME, Fibbe WE. Mesenchymal stromal cells: sensors and switchers of inflammation. *Cell Stem Cell*. 2013 Oct 3;13(4):392-402. doi: 10.1016/j.stem.2013.09.006. PMID: 24094322.



SNY Y, Su J, Roberts AI, Shou P, Rabson AB, Ren G. How mesenchymal stem cells interact with tissue immune responses. *Trends Immunol.* 2012 Mar;33(3):136-43. doi: 10.1016/j.it.2011.11.004.

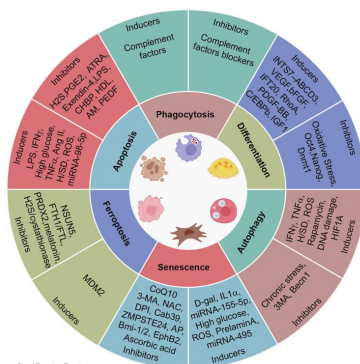
Számos preklinikai MSC terápiás vizsgálat kimutatta, hogy az MSC-k nem maradnak fenn hosszú távon a szervezetben, és idővel fokozatosan kiürülnek.

Egyes tanulmányok azt mutatják, hogy az MSC-k csak 24-28 órán át képesek túlélni a szervezetben, míg más tanulmányok kimutatták, hogy az MSC-k akár 120 napig is kimutathatók a beadás után.

Míg az anyagcsere és a kiválasztás a hagyományos gyógyszerek esetében játszik szerepet, addig az MSC esetében ezt az apoptózis, autofágia, differenciálódás, ferroptózis, fagocitózis és öregedés helyettesíti.

**Az MSC-k összejtulajdonságokkal és eltérő körülmények között eltérő differenciálódási irányvokkal rendelkeznek.**

Az MSC-k fagocitózist főként a monocita-makrofág rendszer közvetíti. Az autofágia és az öregedés aktiválódhat ROS-dús környezetben vagy gyulladásos körülmények között. Sok MSC apoptózison megy keresztül.



Shan Y, Zhang M, Tao E, Wang J, Wei N, Lu Y, Lu Q, Hao K, Zhou F, Wang G. Pharmacokinetic characteristics of mesenchymal stem cells in translational challenges. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Sep 13;9(1):242. doi: 10.1038/s41392-024-01936-8. PMID: 39271680; PMCID: PMC11399464.

| NET        | Number | Project | Condition | Therapeutic agent | Phase | Start date | Status | Location | Ref | Year | Study type | Outcome |
|------------|--------|---------|-----------|-------------------|-------|------------|--------|----------|-----|------|------------|---------|
| NET0300006 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300006 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300001 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300070 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300006 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300047 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0301478 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300034 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300024 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300007 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300020 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |
| NET0300041 | 1      | 2       | 3         | 4                 | 5     | 6          | 7      | 8        | 9   | 10   | 11         | 12      |

**Az MSC-k terápiai alkalmazását tumorkor esetén akadályozták a pre-klinikai vizsgálatokban ellentmondásos eredmények, amelyek mind az anti-, mind a pro-tumor hatásokat írják le.**

**Ennek ellenére a legújabb MSC-alapú terápiai új reményt hoznak a betegeknek azáltal, hogy személyre szabott, rendkívül hatékony kezeléseket kínálnak.**

**Az MSC-alapú terápiai közül az MSC-k trojár falként való alkalmazása terápiai faktorkor juttatása fontos lépést jelent a hatékonyabb kezelés felé.**

Hwang et al. *Mol. Med.* 2014; 20: 1-10. | Gauthier, B. et al. *Cell* 2014; 157: 1-10. | Gauthier, B. et al. *Cell* 2014; 157: 1-10.

Az MSC-k terápiás alkalmazását tumorok esetén akadályozták a pre-klinikai vizsgálatokban ellentmondásos eredmények, amelyek mind az anti-, mind a pro-tumor hatásokat írják le.

Ennek ellenére a legújabb MSC-alapú terápiák új reményt hoznak a betegeknek azért, hogy személyre szabott, rendkívül hatékony kezeléseket kaphassanak.

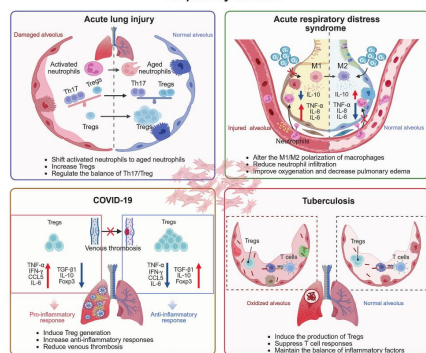
**Az MSC-alapú terápiák közül az MSC-k trójai falóként való alkalmazása terápiás faktorok juttatására fontos lépést jelent a hatékonyabb kezelés felé.**

Shen Y, Zhang M, Tao S, Wang J, Wu R, Lu Y, Liu Q, Hao X, Zhou F, Wang G. Pharmacokinetic characteristics of mesenchymal stem cells in translational challenges. *Signal Transduct Target Ther*. 2024; 10(24):3242. doi: 10.1038/s41392-024-01936-8. PMID: 39219916; PMCID: PMC11289464.



## AZ MSC-TERÁPIA MECHANIZMUSAI LÉGZŐSZERVI BETEGSÉGEK KEZELÉSÉBEN

### Respiratory diseases



A zsírszövetből, csontvelőből, méhlepényből, köldökszínóról származó MSC-k potenciálisan alkalmazhatók akut **tüdőkárosodás**, **akut légzési distressz szindróma**, **COVID-19** és **tuberkulózis** kezelésére.

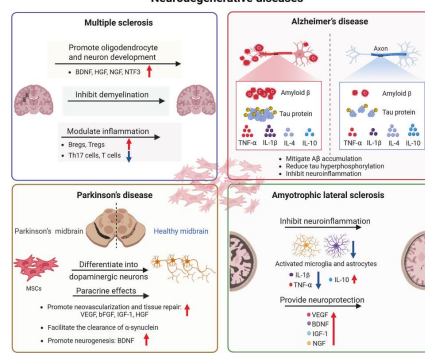
Az elsődleges hatásmechanizmusok közé tartozik a **T-sejtek aktivitásának modulálása**, a **gyulladásokeltető citokinszintek csökkentése**, a **gyulladásosokeltető citokintermelés növelése** és a **neutrofil infiltráció csökkentése**.

*Foxp3 Forkhead box P3, IL-6 interleukin-6, IL-8 interleukin-8, IL-10 interleukin-10, TNF-α tumor necrosis factor-α, TGF-β1 transforming growth factor-beta 1, CCL5 C-C chemokine ligand 5, IFN-γ interferon-gamma, M1 M1-sejti makrofágok, M2 M2-sejti makrofágok, Tregs szabályozó T-sejtek.*

Ren, X., Lin, R., Li, X. et al. Mesenchymal stem cells in healing tumor diseases: molecular mechanisms and clinical studies. *Ep Translat Target Ther* 10, 202 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41302-020-02313-9>

## AZ MSC-TERÁPIA MECHANIZMUSAI NEURODEGENERATÍV BETEGSÉGEK KEZELÉSÉBEN

### Neurodegenerative diseases



A csontvelőből, zsírszövetből, köldökszínóról és méhlepényből származó MSC-k terápiás potenciállal rendelkeznek a **sclerosis multiplex**, a **Parkinson-kór**, az **amiotrófiás laterális szklerózis** és az **Alzheimer-kór** kezelésében.

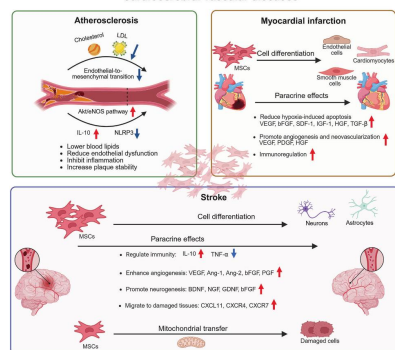
Az elsődleges hatásmechanizmusok közé tartozik az **oligodendrocita- és neuronális differenciálódás fokozása**, a **demyelinizáció gátlása**, valamint az **amiloide-béta felhalmozódásának** és a **tau-protein hiperfoszforilációjának** csökkentése.

Ezenkívül az MSC-k parakrin aktivitást mutatnak, beleértve a **neuroprotektív növekedési faktorok szekrécióját** és a **neuroinflammatorikus válaszokat** moduláló citokinek felszabadulását.

Ren, X., Lin, R., Li, X. et al. Mesenchymal stem cells in healing tumor diseases: molecular mechanisms and clinical studies. *Ep Translat Target Ther* 10, 202 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41302-020-02313-9>

## AZ MSC-TERÁPIA KARDIOCEREBRÁLIS ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEK KEZELÉSÉBEN

### Cardiocerebral vascular diseases



A csontvelőből, zsírszövetből, a köldökszínóról származó MSC-k terápiás potenciállal rendelkeznek a **miokardiális infarktus**, az **ateroszklerózis** és a **stroke** kezelésében.

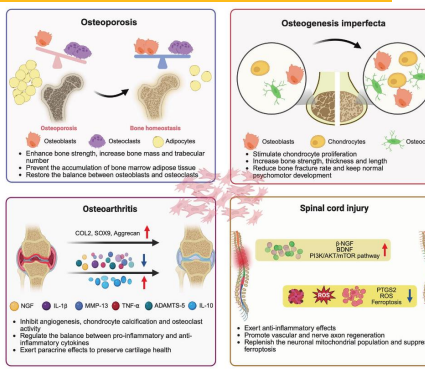
Az MSC-k képesek **neuronális, glialis, kardiomiocita-szerű és vaszkuláris sejtvonalakká differenciálódni**, elősegítve a stroke és a miokardiális infarktus utáni felépülést. Az MSC-k kulcsszerepet játszanak az immunválaszok modulálásában, az **angiogenezis** elősegítésében, a **neurogenézis** támogatásában, a sejtek migrációjának és hazairányulásának befolyásolásában, valamint a hipoxia által kiváltott apoptózis mérséklésében parakrin jelviteli mechanizmusokon keresztül.

A mitokondriális diszfunkciót is helyreállítják azáltal, hogy **egészsejtes mitokondriumokat juttatnak a sérült sejtekbe nanocövek**, extracelluláris vezikulum és sejtfúzió révén.

Ezenkívül az MSC-k hozzájárulnak az ateroszklerózis enyhítéséhez a lipidszintek csökkentésével, az **endotheliumfunkció** fokozásával, a **gyulladásos folyamatok** elnyomásával és a **plakk stabilitásának** elősegítésével.

Ren, X., Lin, R., Li, X. et al. Mesenchymal stem cells in healing tumor diseases: molecular mechanisms and clinical studies. *Ep Translat Target Ther* 10, 202 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41302-020-02313-9>

## AZ MSC-TERÁPIA CSONTRENDSZERI BETEGSÉGEK KEZELÉSÉBEN

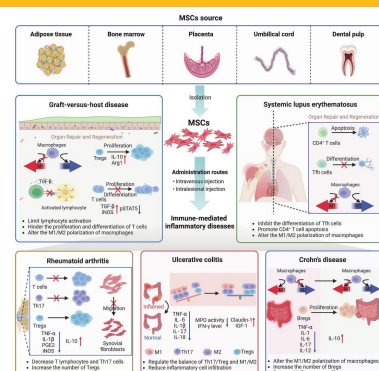


A zsírszövetből, csontvelőből, méhlepényből, köldökszínóról, fogból származó MSC-k jelentős terápiás potenciállal rendelkeznek a csontrendszeri betegségek, például az **osteoporózis**, az **osteogenesis imperfecta**, az **osteoarthritis** és a **gerincvelő-sérülések** kezelésében.

Az elsődleges hatásmechanizmusok közé tartozik az **osteogenezis** és a **csontreszorpció közötti egyensúly** modulálása, a **kondrocita-proliferáció fokozása**, az **angiogenezis gátlása**, a kondrocita-mineralizáció megelőzése, a parakrin jelviteli fokozása, az ér- és neuronális axonregeneráció elősegítése, valamint a feropított csillapítása.

Ren, X., Lin, R., Li, X. et al. Mesenchymal stem cells in healing tumor diseases: molecular mechanisms and clinical studies. *Ep Translat Target Ther* 10, 202 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41302-020-02313-9>

## AZ MSC-TERÁPIA IMMUNKÖZVETÍTETT GYULLADÁSOS BETEGSÉGEK KEZELÉSÉBEN.

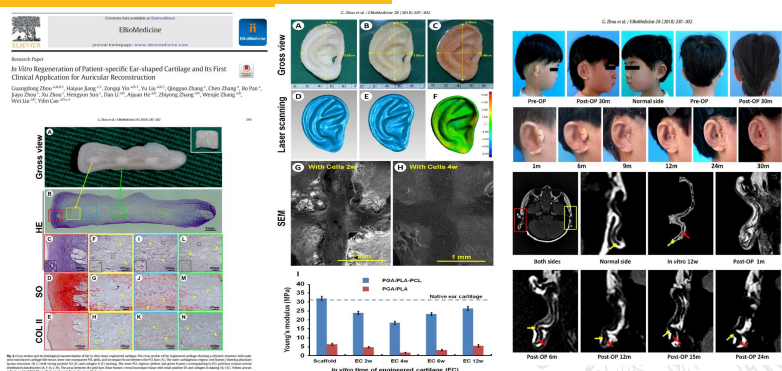


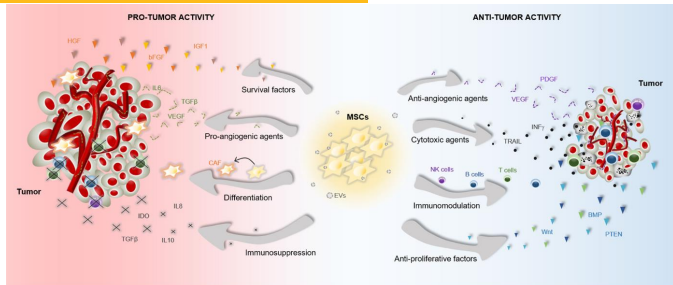
A zsírszövetből, csontvelőből, méhlepényből, köldökszínóról és fogból származó MSC-ket alkalmazták **graft-versus-host betegség**, **sziisztémás lupus erythematosus**, **reumatoide artritisz**, **fekélyes vastagbélgyulladás** és **Crohn-betegség** kezelésében.

Az elsődleges hatásmechanizmusok közé tartozik a **T-limfociták proliferációjának** és **aktiválásának** gátlása, a **Treg** és **Breg** populációk fokozása, a **gyulladásokeltető citokinek csökkentése**, a **gyulladásosokeltető citokinek szintjének emelése**, valamint az **oxidatív stressz** és a **DNS-károsodás mérséklése**.

Ren, X., Lin, R., Li, X. et al. Mesenchymal stem cells in healing tumor diseases: molecular mechanisms and clinical studies. *Ep Translat Target Ther* 10, 202 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41302-020-02313-9>

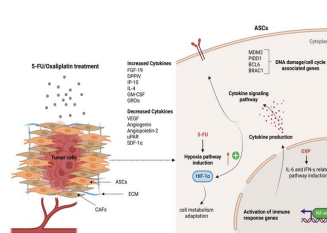
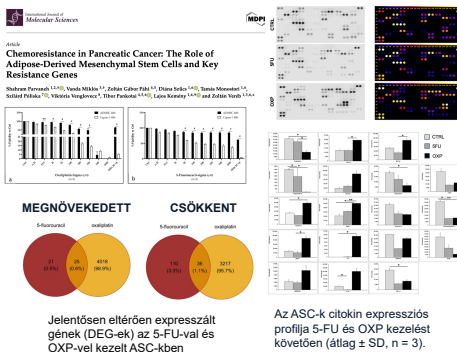
## ÚJ UTAK: MESTERSÉGES FÜL (3D BIOPRINTING)





Az MSC-ket kiváló terápiás szerré tevő különleges tulajdonságai a tumor progresszióját is befolyásolhatják. Az MSC-k képesek több, tumorigenikus és tumorelles hatású molekulát felszabadítani, amelyek többek között a túlélést, a proliferációt és az angiogenezist befolyásolják. Ezek a parakrin szerek közvetlenül a tumor környezetébe szekretálódhatnak, vagy EV-ken keresztül szekretálódhatnak. Továbbá az MSC-k CAF-okká differenciálódhatnak a tumor progressziójának támogatása érdekében.

Hewitche A, Martin-Montana A, Gauthier BR, Soria B and Capilla-Gonzalez Y (2020) Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cells for Cancer Therapy Front. Biosci. Bioinform. 8:43



Az 5-FU és OXP kezelések ASC-kre gyakorolt hatásának sematikus ábrázolása, ezek potenciális szerepe a PDAC tumor mikrokörnyezetében és a kemoterápiás rezisztencia kialakulása.

## HMSC-K SPONTÁN TRANSZFORMÁCIÓJA TENYÉSZETBEN: TÉNY VAGY FIKCIÓ?

Cancer Res. 2005 Apr 15;65(8):3035-9.  
Spontaneous human adult stem cell transformation.  
Rubio D, Garcia-Castro J, Martín MC, de la Fuente R, Cigudosa JC, Lloyd AC, Bernad A.

Erratum in  
Cancer Res. 2005 Jun 1;65(11):4969.  
Retraction in  
de la Fuente R, Bernad A, Garcia-Castro J, Martín MC, Cigudosa JC. Cancer Res. 2010 Aug 5;70(16):6082.

Exp Cell Res. 2010 May 15;316(9):1648-50. Epub 2010 Feb 18.  
Pitfalls in spontaneous in vitro transformation of human mesenchymal stem cells.  
García S, Bernad A, Martín MC, Cigudosa JC, García-Castro J, de la Fuente R.

Cancer Res. 2009 Jul 1;69(13):5331-9. Epub 2009 Jun 9.  
Long-term cultures of bone marrow-derived human mesenchymal stem cells frequently undergo spontaneous malignant transformation.  
Resland GV, Svendsen A, Torsvik A, Sobala E, McCormack E, Immervoll H, Mysliwicz J, Tonn JC, Goldbrunner R, Lemming PE, Bjerkvig R, Schichor L.

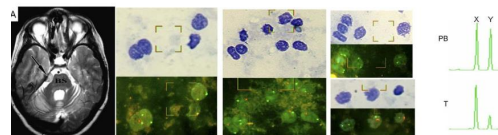
Cancer Res. 2010 Aug 1;70(15):6393-6. Epub 2010 Jul 14.  
Spontaneous malignant transformation of human mesenchymal stem cells reflects cross-contamination: putting the research field on track - letter.  
Torsvik A, Resland GV, Svendsen A, Mølvén A, Immervoll H, McCormack E, Lønning PE, Primom M, Sobala E, Tonn JC, Goldbrunner R, Schichor L, Mysliwicz J, Lah TT, Motaln H, Knappskog S, Bjerkvig R.

**A lényeg: a spontán transzformáció helyett a GMP a kritikus tényező.**

## An Exceptional Case: Donor-Derived Brain Tumor Following Neural Stem Cell Transplantation

(Amariglio N et al. PLoS Med. 2009;6(2):e1000029.)

Egy ataxia telangiectasiában szenvedő fiú: → emberi magzati idegi őssejtekkel kezelték kisagylt és intrathecalis (gerincszakonába adott) injekcióval. → **Négy évvel az első kezelés után multifokális agydaganatot diagnosztizáltak nála.**



**Eddig egyetlen tudományos közlemény sem számolt be arról, hogy humán felnőtt eredetű szomatikus/szöveti őssejtekből előállított készítmény tumorképződést okozott volna.**

Pre-klinikai vizsgálatokban az adott sejterápiás termékben található sejtek *in vitro* vizsgálata bizonyos esetekben kiválthat *in vivo* vizsgálatokat.

Standardizálás és magas minőségű anyagok/vegyszerek használata GMP miatt ajánlott.

A pre-klinikai fázisban végzett *in vitro* tesztek felhasználhatóak a gyártás során in-process kontrollként, vagy mennyiségi/minőségi jellemzők vizsgálatához.

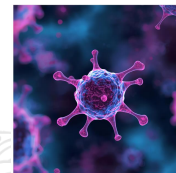
Egyedi elbírálás miatt (sejttípus, felhasználás módja stb.) nehéz meghatározni az „általános *in vitro* tesztet”. Nincs sem hazai sem nemzetközi harmonizáció.

**A sejterápiás készítmények korlátozott jellemzői (mennyiség, hozzáférhetőség stb.) miatt kerülni kell a túlzott tesztelést, nyitott kérdés, hogy melyik vizsgálatot mikor kellene elvégezni:**

- Gyártás végén, termék felhasználása előtt? (30 napos teszt?)
- Termékből vett minta, vagy ellenminta, vagy párhuzamos sejtenyésztés?

A sejtek dinamikus rendszert alkotnak mind *in vitro* mind *in vivo*:

- mozognak, vándorolnak
- osztódnak
- folyamatosan reagálnak a környezetük változására
- számos sejttípus és számos mechanizmus vesz ebben rész adott időben és térben
- a terápiás eredmények lehetnek állandóak és limitáltak is („3R – repair, replace, regenerate”)



- Nincs terminális sterilizálás
- Limitált élettartam (sejtek életképessége befolyásolja)
- Bizonyos készítményeknek kicsi a LOT száma, mintáknént korlátozott térfogat/sejtszám
- Korlátozottan rendelkezésre álló kiindulási anyag, ezért a gyártási folyamat ellenőrzése, tesztek elvégzése szintén korlátozott
- Betegként változó (egyes) mennyiségi és minőségi jellemzők
- Heterogén sejttípusok

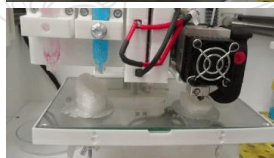
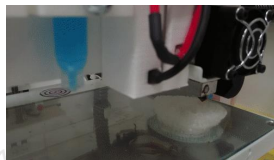


**SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika**

Prof. Dr. Kemény Lajos  
Prof. Dr. Gyulai Roland

**RegMED kutató laboratórium**  
**GMP sejterápiás laboratórium**

**Dr. Szűcs Diána**  
**Monostori Tamás**  
**Lovász Borbála**  
**Boldog Katalin**





**Dr. Góczy Elen**  
**MATE Genetika és Biotechnológia**

**Intézet**

Állatbiotechnológia tanszék

Alkalmazott Embriológia és Össejt biológia csoport

1



► **ELTE TTK**, Gödi Biológiai Állomás, Embriológiai Laboratórium (1984-1995)

- Egér ESC létrehozás módszerének kidolgozása
- Tetraploid aggregációs kiméra technika kidolgozása
- Egér embrionális őssejt eredetű utódok létrehozása



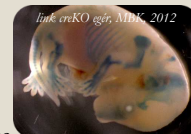
Kiméra egerek, ELTE, Göd, 1989

► **MBK**, Gödöllő (1996 - 2014)

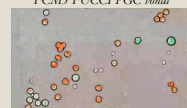
► **NAIK**, Gödöllő (2014 - 2021)

► **MATE GBI**, Gödöllő (2021- )

- Baromfi PGC bank létrehozása
- Egér, nyúl, baromfi, sertés embriológiai kutatások
- Transzgénikus egér, nyúl, háztyúk őssejtvonalak létrehozása



link creKO egér, MBK, 2012



FCM5 FUCCI PGC ronai

5/5



Totipotens őssejtek, az embriók világa;  
felhasználásuk az emberi betegségek  
kutatásában

**Dr. Góczy Elen**

2025.10.11

3

## EMBRIONÁLIS FEJLŐDÉS

Az emlős embriók korai  
embrionális fejlődésének  
bemutatása

### Nyúl embriók fejlődése



1 sejtés nyúl embrió 2 sejtés nyúl embrió 3 sejtés nyúl embrió 4 sejtés nyúl embrió



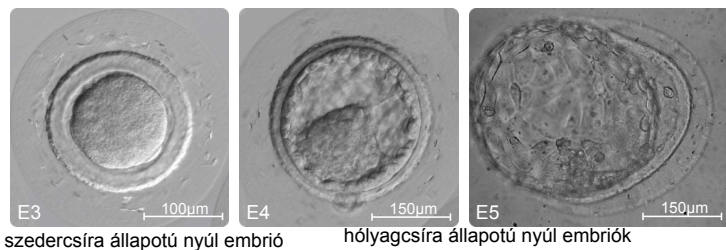
6 sejtés nyúl embrió 8 sejtés nyúl embrió



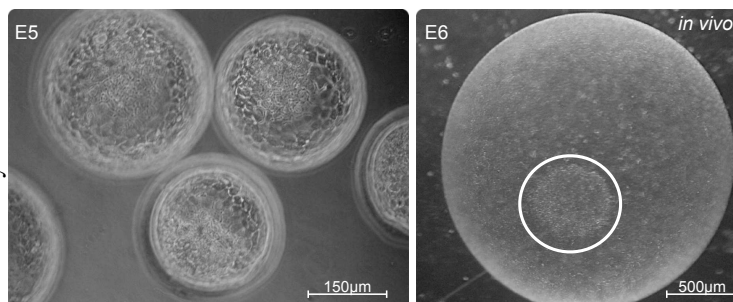
8 sejtés nyúl embrió

Góczy, 2025 Góczy, 2025

Nyúl embriók fejlődése

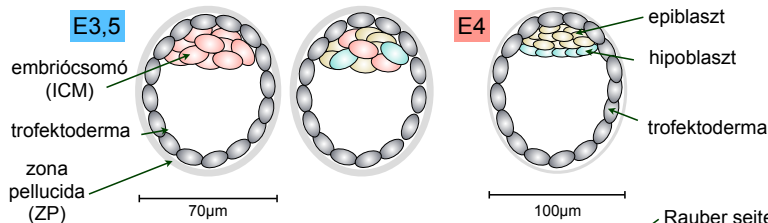


szedericsra állapotú nyúl embrió hólyagcsíra állapotú nyúl embriók

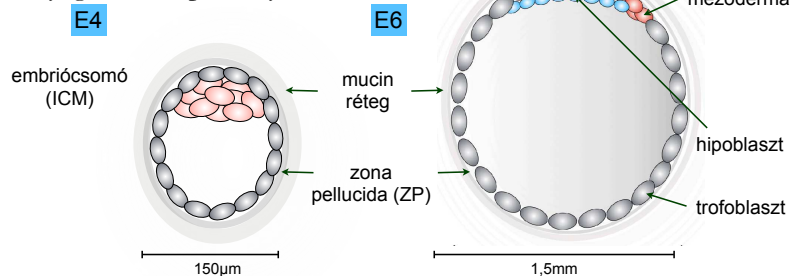


hólyagcsíra állapotú nyúl embriók

## Hólyagsíra állapotú egérembriók

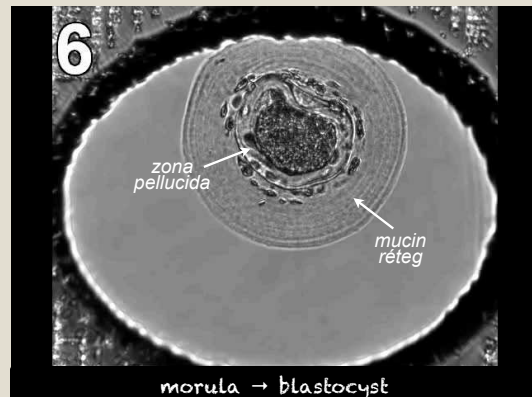


## Hólyagsíra állapotú nyúlembriók



## NYÚL EMBRIÓK FEJLŐDÉSE

E3-E7

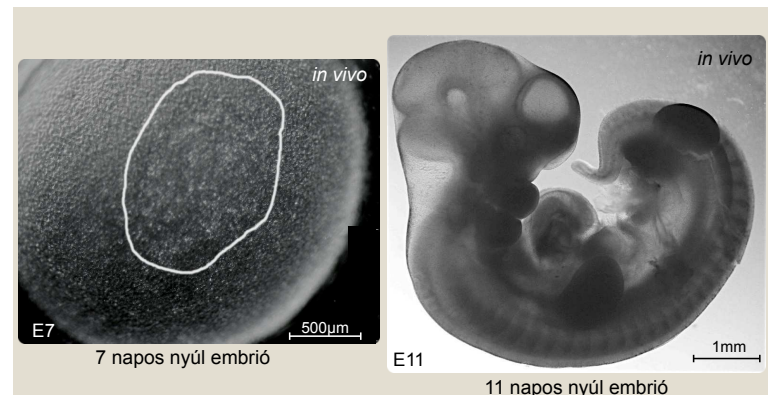


in vitro

Gócza, 2025

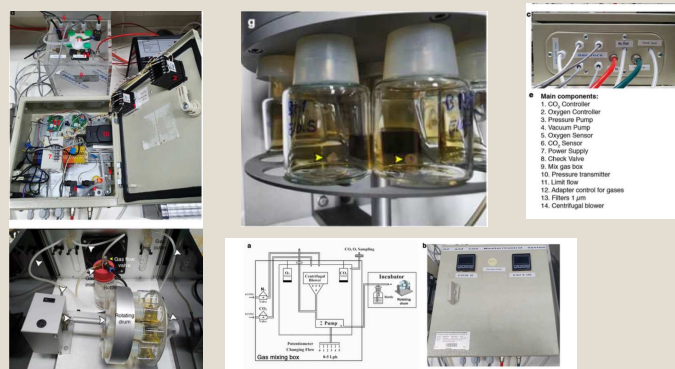
Dr. Pribenszky Csaba, Time Lapse Video System, <http://cryo-innovation.com>, 2011

## NYÚL EMBRIÓK FEJLŐDÉSE



Gócza, 2025

## EGÉR EMBRIÓK EX UTERO TENYÉSZTÉSE SEJTEK FEJLŐDÉSI POTENCIÁLJÁNAK ANALÍZISE



Aguilera-Castrejon, A., Oldak, B., Shani, T. et al. Ex utero mouse embryogenesis from pre-gastrulation to late organogenesis. Nature 593, 119–124 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03416-3>

## EGÉR EMBRIÓK EX UTERO TENYÉSZTÉSE SEJTEK FEJLŐDÉSI POTENCIÁLJÁNAK ANALÍZISE



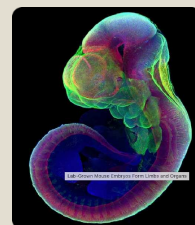
E11

Aguilera-Castrejon, A., Oldak, B., Shani, T. et al. Ex utero mouse embryogenesis from pre-gastrulation to late organogenesis. Nature 593, 119–124 (2021).

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03416-3>

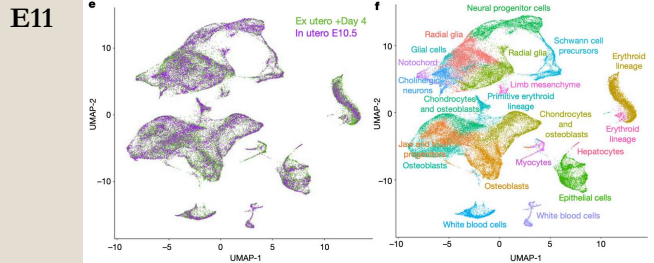
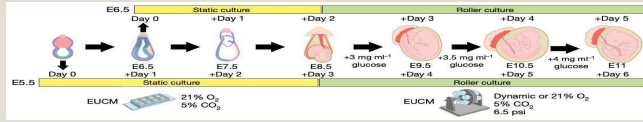
## IN VITRO EMBRIÓK ANALÍZISE - OMIKÁK

- **Genomika** - a genom, az örökítőanyag összessége, beleértve a géneket és a nem-kódoló szakaszokat is
- **Transzkriptomika** - a transzkriptom a DNS-ről átíródó RNS molekulák összessége
- **Proteomika** - a proteom a transláció során képződött összes fehérje és ezek módosított származékai
- **Metabolomika** - a metabolom a sejtekben zajló kémiai folyamatok metabolitjainak együttes jellemzésére irányul



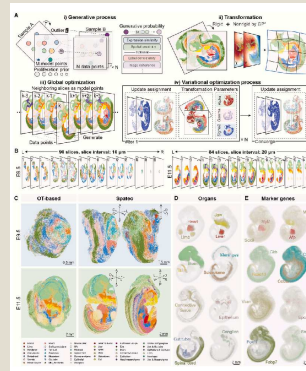


## EGÉR EBRIÓK EX UTERO TENYÉSZTÉSE SEJTEK FEJLŐDÉSI POTENCIÁLJÁNAK ANALÍZISE

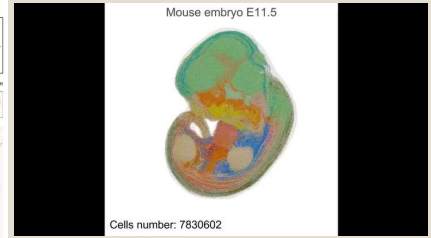


Single-cell RNA-seq <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03416-3>

## EMBRIONÁLIS FEJLŐDÉS



### Egér embriók fejlődése

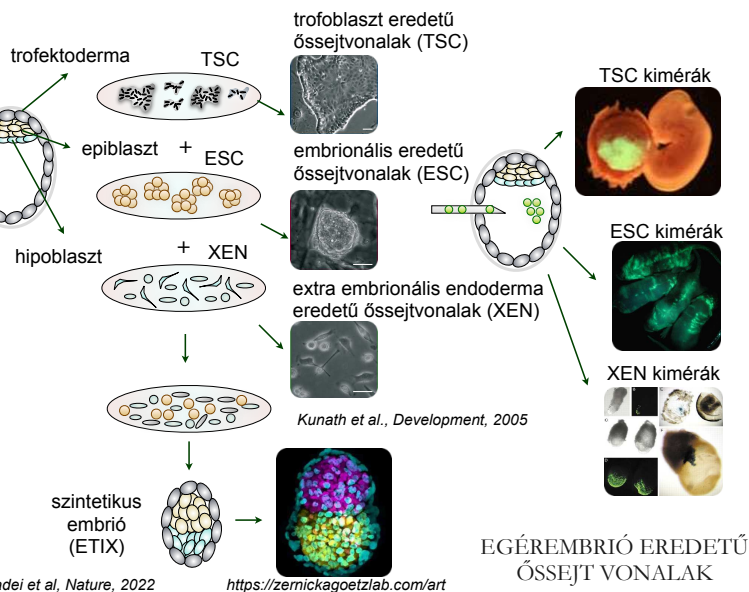
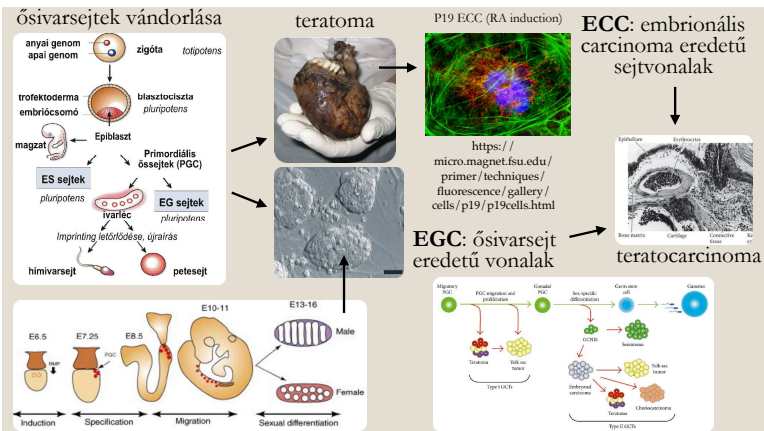


Qiu és mtsai., Cell, 2024

## ŐSSEJTEK

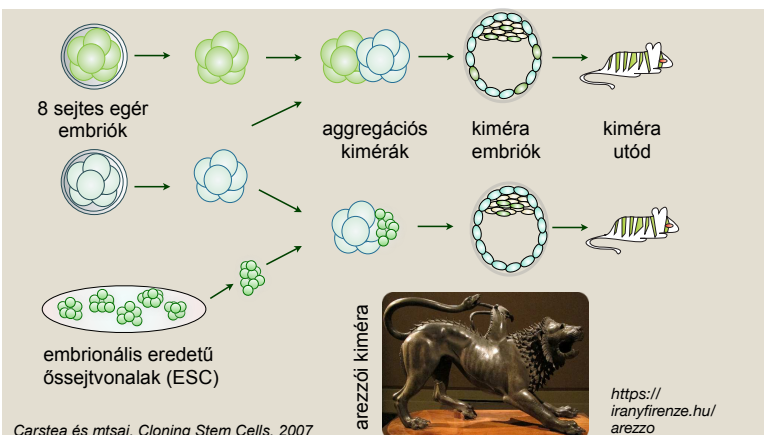
### Egér embrió eredetű őssejt vonalak

## EMBRIONÁLIS KARCINÓMA (ECC) ÉS ŐSIVARSEJT (EGC) EREDETŰ ŐSSEJTVONALAK

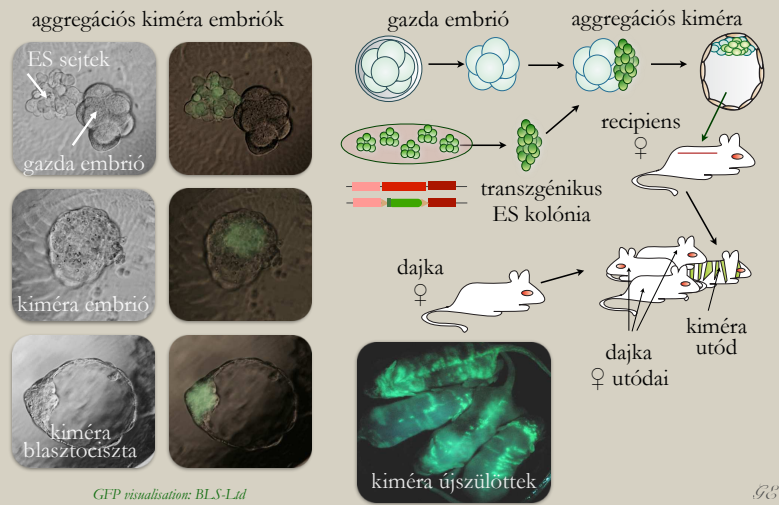


### EGÉREMBRIÓ EREDETŰ ŐSSEJT VONALAK

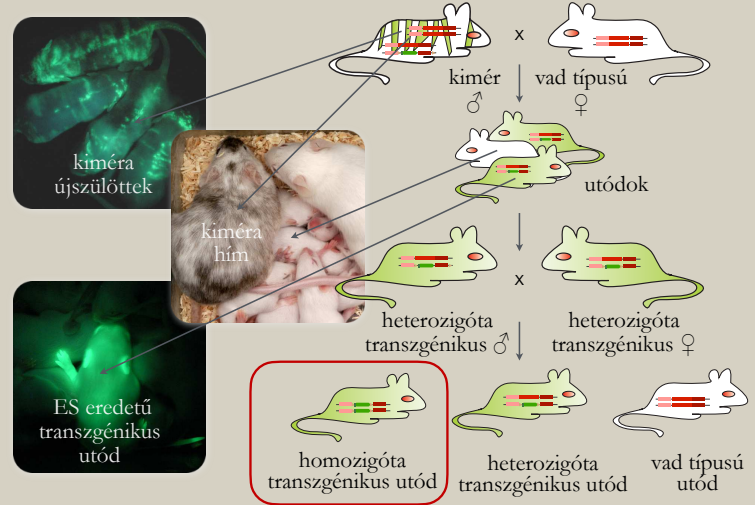
## EGÉR KIMÉRÁK



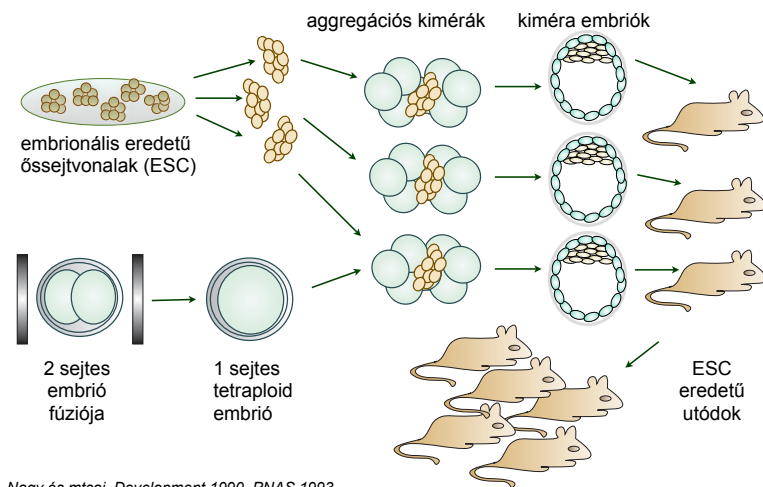
## HOMOZIGÓTA TRANZSGÉNÍKUS EGEREK LÉTREHOZÁSA 1.



## HOMOZIGÓTA TRANZSGÉNÍKUS EGEREK LÉTREHOZÁSA 4.

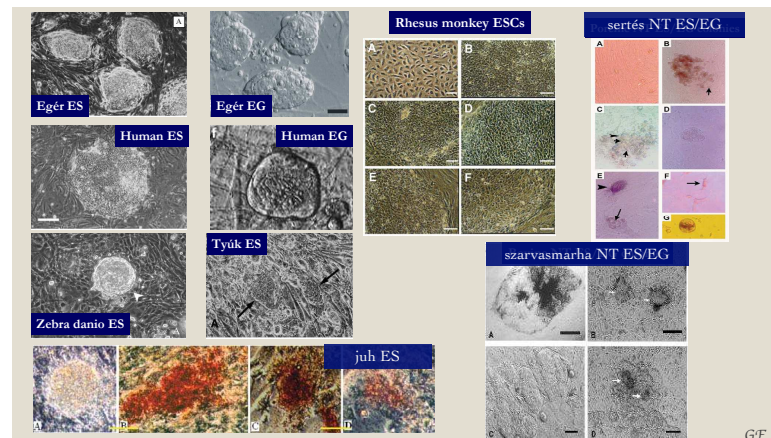


## Tetraploid komplementáció

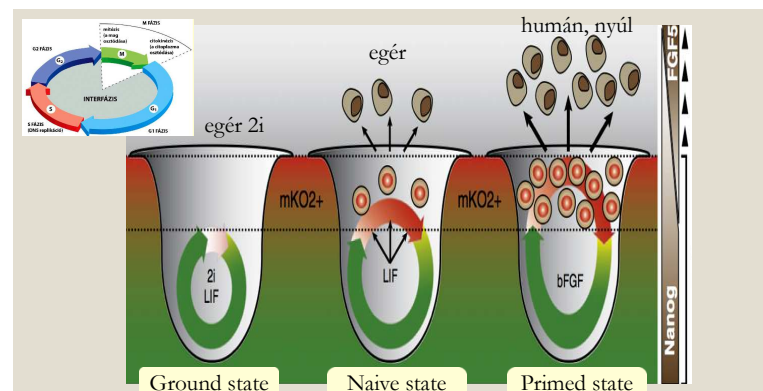


Nagy és mtsai, Development 1990, PNAS 1993

## PLURIPOTENS ESC, EGC ŐSSEJT VONALAK

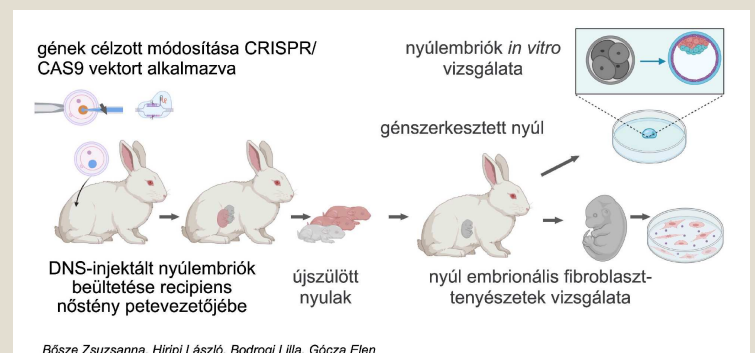


## PLURIPOTENS ŐSSEJTEK TÍPUSAI



Coronado et al.: A short G1 phase is an intrinsic determinant of naive embryonic stem cell pluripotency, Stem Cell Research (2013) 10, 118–131

## GENOM SZERKESZTETÉS LÉPÉSEI



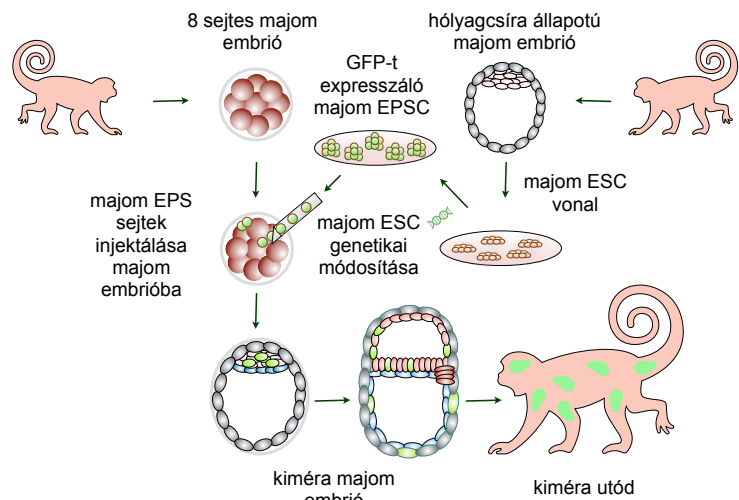
Bősze Zsuzsanna, Hiripi László, Bodrogi Lilla, Gócsa Elen



# INTERSPECIFIKUS KIMÉRÁK

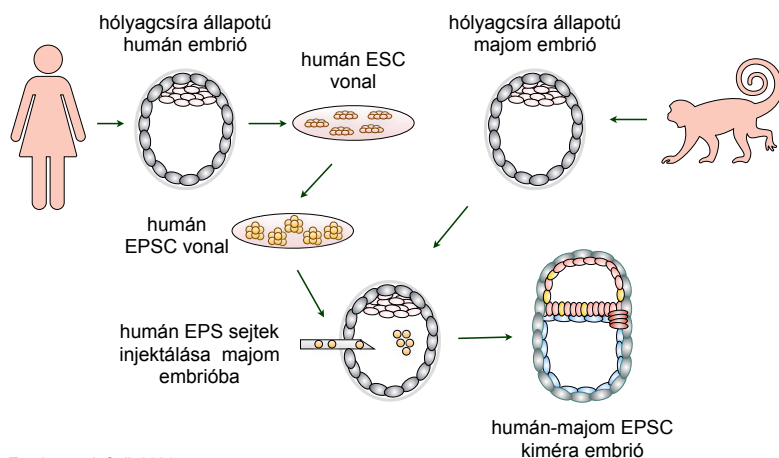
## Humán pluripotens őssejtvonál - állat embrió kimérák

## Majom kimérák létrehozása



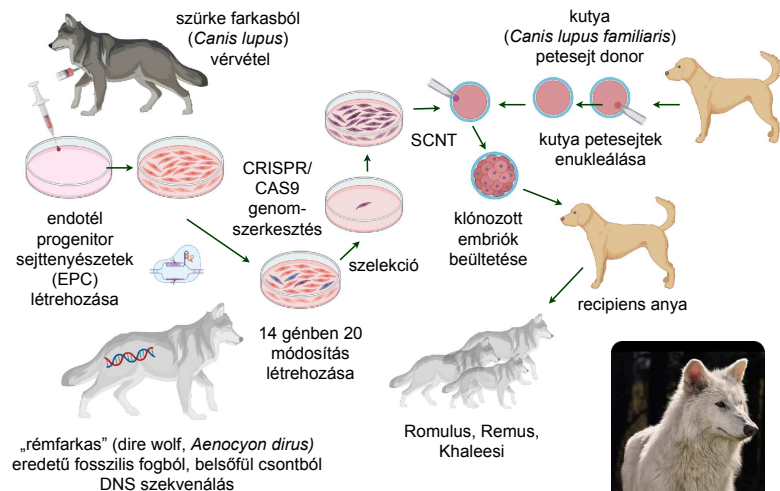
Cao és mtsai, Cell, 2023

## Humán pluripotens őssejt - majom kiméra létrehozása



Tan és mtsai, Cell, 2021

## Kihalt állatok feltámasztása?



<https://colossal.com/direwolf/>

### Nincs szükség külön engedélyeztetésre:

*In vitro* őssejtbiológiai kutatások.

*In vitro* organoid kutatás.

Humán őssejtek beültetése felnőtt állati szervezetekbe.

### Szükséges bejelenteni, de nem igényel etikai vizsgálatot:

Szintetikus embriók alkalmazása *in vitro* embriológiai kutatásokban.

Kiméra embriók *in vitro* tenyésztése (humán sejtek beinjektálását követően).

*In vitro* humán gametogenezis megtermékenyítés vagy embriók létrehozása nélkül.

### Etikai engedély szükséges:

Humán embriók, petesejtek, hímivarsejtek *in vitro* kutatásokban történő alkalmazása.

Humán embriókból sejtvonalak előállítása.

Humán embriók vagy gaméták genetikai módosítása.

Humán embriók *in vitro* tenyésztése kutatási célra, 14. napos korig (E14).

Humán sejtek nem humán embriókba történő beinjektálása, majd azok állatokba történő beültetése.

### Nem megengedett; nem biztonságos technológia:

Örökölhető humán genom szerkesztés.

Humán őssejtekből létrehozott gaméták használata reprodukciós célra.

### Nem megengedett; etikai aggályokat vet fel

Humán szintetikus embriók beültetése.

Humán reprodukciós klónozás.

Humán-állat kimérák tenyésztése során humán ivarsejtek is létrejöhetnek.

Humán-állat kiméra embriók beültetése humán vagy emberszabású majom méhbe.

Humán embriók beültetése állati méhbe.



MAGYAR AGRÁR- ÉS  
ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEM

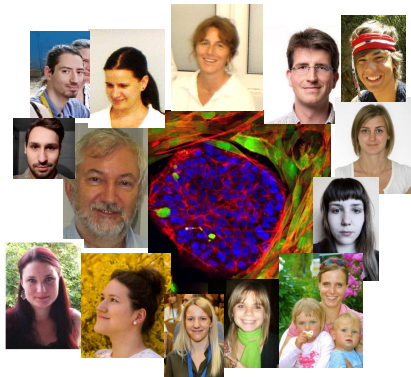


Köszönöm  
a figyelmet!

kiméra - Urbán Martin, Ecker András - KÁN napok



Pluripotens őssejtek, akik mindent tudnak; eredetük, felhasználási lehetőségek az emberi gyógyászatban, hazai műhelyek.

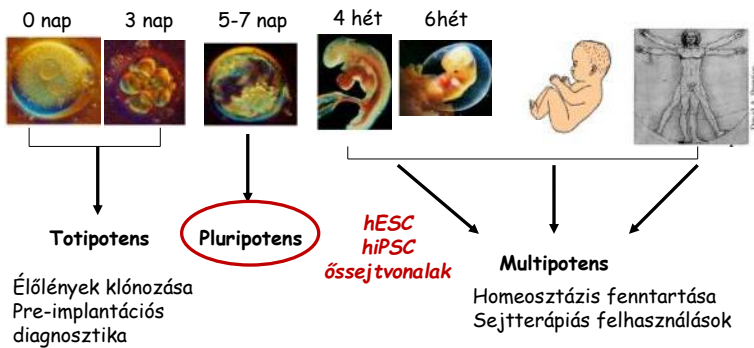


Dr. Apáti Ágota  
HUN-REN, TTK Molekuláris  
Élettudományi Intézet  
Molekuláris Sejtbiológia Csoport

Humán Pluripotens Őssejt  
Laboratórium



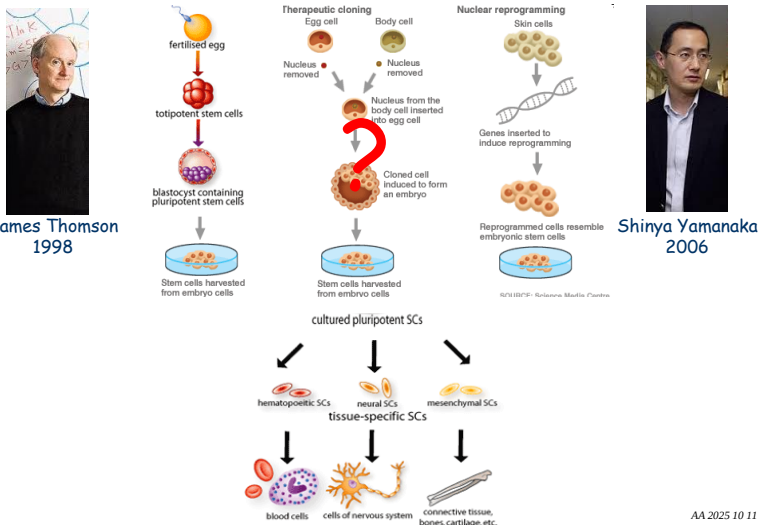
### Az őssejtek fajtái



AA 2025 10 11

AA 2025 10 11

### Humán pluripotens őssejtek létrehozása



AA 2025 10 11

### A humán pluripotens őssejtekben rejlő lehetőségek

Sejtvonalak hozhatók létre- in vitro körülmények között szaporíthatók

korlátlan önmegújuló képességgel rendelkeznek

bármely testi sejt képzésére alkalmasak lehetnek

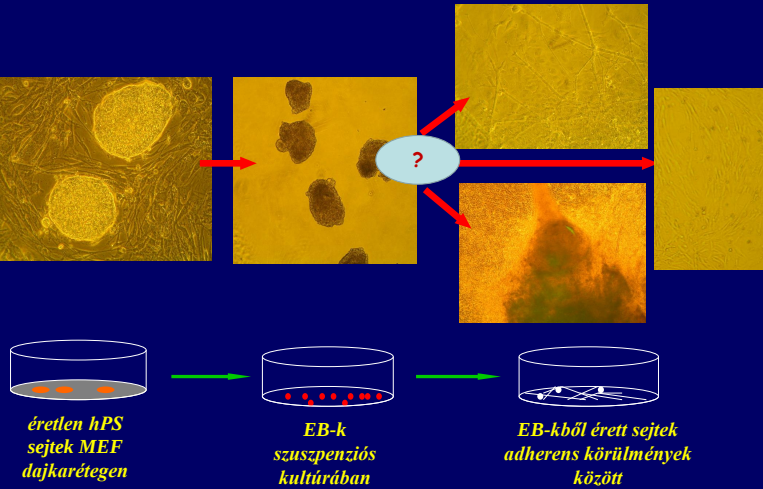
Fejlődés biológiai és sejtéresi vizsgálatokhoz modellként

Gyógyszerhatóanyag fejlesztésekhez Betegség modellezés

Sejtalapú terápiákhoz korlátlan sejtforrásként

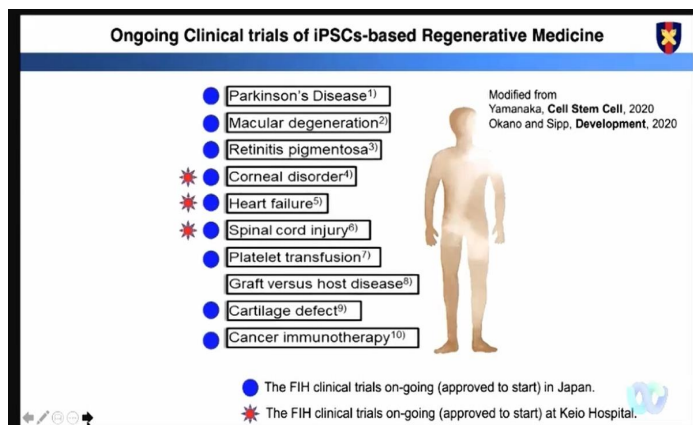
AA 2025 10 11

### Pluripotens őssejtek érésének vizsgálata



AA 2025 10 11

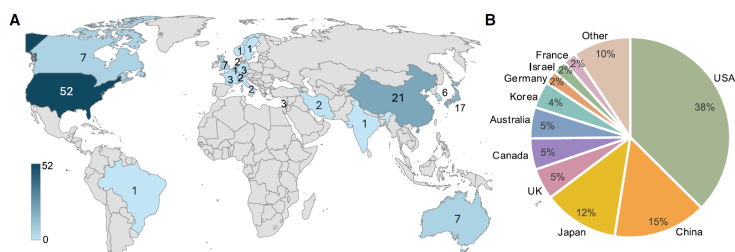
### Terápiás megfontolások



2021. Hideyuki Okano,  
Keio University, Tokyo

AA 2025 10 11

Review  
**Pluripotent stem-cell-derived therapies  
in clinical trial: A 2025 update**



Distribution of hPSC trials per country

Only trials in which at least one patient received treatment.

AA 2025 10 11

**Lehetőségek a sejterápiára**

Donor cell line → Patients

|                                    | One to One<br>    | Many to Many<br>        | One to Many<br>     |
|------------------------------------|-------------------|-------------------------|---------------------|
| Donor                              | Self (autologous) | HLA matched (allograft) | Healthy (allograft) |
| # of lines                         | 1-3               | >100                    | 5-10                |
| Longer time to therapeutic product | Yes               | Shorter                 | Much shorter        |
| Immune suppression                 | No                | Intermediate            | High                |
| Cost                               | High per patient  | Intermediate            | Lowest              |

(modified after Dr Mahendra Rao)

**Megoldások:** a terápiás sejtek elrejtése az immunrendszer elől és a tumoros sejtek (osztódó) eliminálása (öngyilkos gének).

AA 2025 10 11

**Magyarországi műhelyek**



Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika  
Dr. Réthelyi János



Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika/ Dr. Földes Gábor



Molekuláris Állatbiotechnológiai Laboratórium, Szent. István Egyetem, Gödöllő/BioTalentum Kft.  
Dr. Dinnyés András



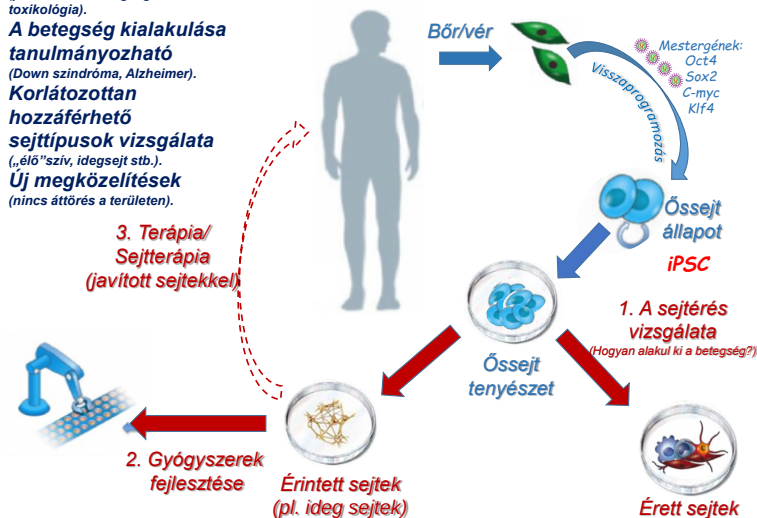
AA 2025 10 11

**BETEGSÉG MODELLEZÉS**

**Állatmodell hiánya**  
(pszichiátriai betegségek, toxikológia).

**A betegség kialakulása tanulmányozható**  
(Down szindróma, Alzheimer).

**Korlátozottan hozzáférhető sejttípusok vizsgálata**  
(„élő” szív, idegsejt stb.).  
**Új megközelítések**  
(nincs áttörés a területen).



AA 2025 10 11

# Pluripotens őssejtekből létrehozott sejttípusok

### Mezenhimális őssejtek

MSC3-2, hMSC

### Érképző sejtek

CD31, DAPI

Berez T et al. Methods Mol Biol. 2020

### Szívizom

TNNI3, DAPI

Orbán et al. Stem Cells. 2009.  
Szebenyi K, et al. Tissue Eng Part C Methods. 2014.  
Apáti A et al. Mol Cell Endocrinol. 2012  
Pentek A et al. Methods Mol Biol. 2014  
Pálóczi J et al. Oxid Med Cell Longev. 2016  
Onódi Z et al. J Mol Cell Cardiol. 2021  
Berez T et al. ESC Heart Fail. 2021  
Izadifar M et al. Methods Mol Biol. 2021.

### Máj-szerű sejtek

Albumin, HNF4A / NRP

Erdélyi-Belle B et al. Pathol Oncol Res. 2015  
Török G et al. PLoS One. 2020

### Idegi

MAP2, Prox1, DAPI

Vijfely G et al. Mol Cell Neurosci. 2018.  
Szabó E et al. Methods Mol Biol. 2021.  
Lilienberg J et al. Front Cell Dev Biol. 2021., 2023.

Varga N, et al. BBRC. 2011.  
Bacsikai I, et al. Stem Cells Dev. 2015.  
Mázló A et al. iScience. 2021.

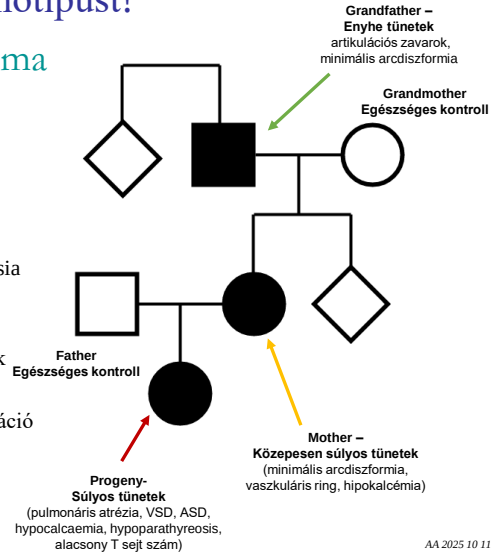
# A laborunkban létrehozott betegség-modellek

| Disease                         | Gene(s)                          | hPSC lines                                                                | differentiation                            | article                                            | collaboration                                                   |
|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Schizophrenia                   | KHSRP/LLRC7 (de novo point mut.) | Patient derived (1)<br>Control (Parents) (2)                              | spontaneous, hippocampal                   | Harthy 2020 a,b<br>Szabó 2020<br>Spathopoulou 2023 | Réthelyi János (SE)<br>Jerome Mertens (Innsbruck)               |
|                                 | ZMYND 11 (de novo point mut.)    | Patient derived (1)/Repaired-CRISPR (1)<br>Control (1)/Frame shift KO (2) | spontaneous, hippocampal                   | Tordai et al. 2023.                                | Réthelyi János (SE)<br>Sziús Dávid (TTK)                        |
| DiGeorge syndrome               | microdeletion                    | Patient derived (3)<br>Control (2)                                        | spontaneous, cardiac endothelial, neuronal | unpublished                                        | Földes Gábor (SE)<br>Réthelyi János (SE)<br>Laura Kerouso (NIH) |
| Type2 diabetes                  | DGCR8 (heterozygous)             | KO-GFP (frame shift-CRISPR/1)                                             | spontaneous                                | Reé et al. 2020<br>Reé et al. 2022                 | Thomas Escenhagen (Hamburg)                                     |
|                                 | NA                               | Patient derived (2-twins)                                                 | spontaneous, endothelial, neuronal         | Szabó 2020                                         | Földes Gábor (SE)                                               |
| Frank-Ter-Haar                  | TKS4 (heterozygous)              | HUES9-KO (frame shift-CRISPR/4)                                           | spontaneous                                | László et al. 2022                                 | Buday László (TTK)<br>Vas Virág (TTK)                           |
| Skraban-Deardorff               | WDR26 – micro deletions          | Patient derived (1)                                                       | spontaneous                                | unpublished                                        | Dezső Dávid (Lisbon)                                            |
| Creatine Transporter Deficiency | CTD- SLCA6A8 mutations           | Patient derived (3)<br>Control (1)<br>SLC6A8-expressing                   | neural organoid                            | Broca-Brisson et al. 2023                          | Aloise Mabondzo (Paris)                                         |

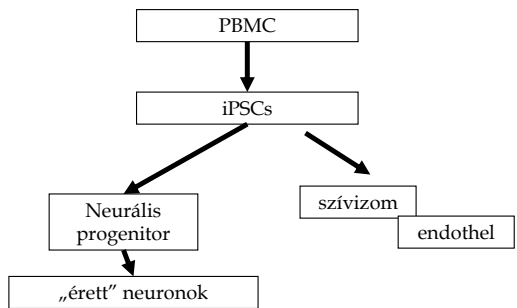
# Mit keresünk? Fenotípust!

## DiGeorge szindróma

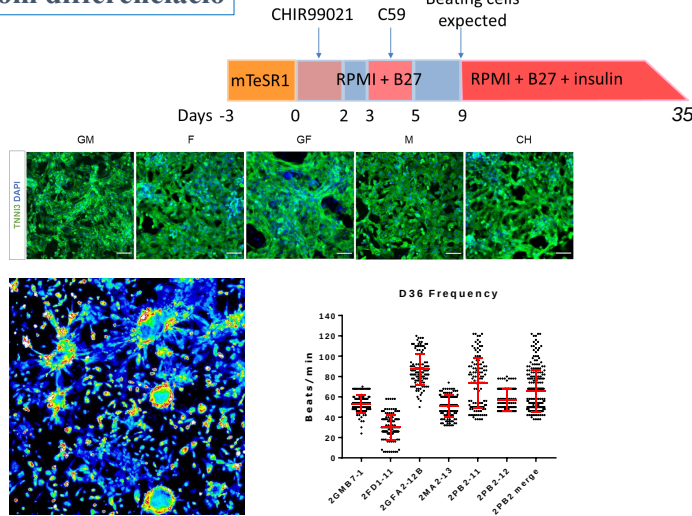
- A 3. és 4. garatüreg hibás fejlődése
- Csecsemőmirigy hiánya/hypoplasiája
- Alacsony T-sejtszám
- Mellékpajzsmirigy-hypoplasia
- Hipokalcémia
- Vezeszületett szív- és érrendszeri rendellenességek
- Fallot-tetralógia
- Skizofrénia, mentális retardáció



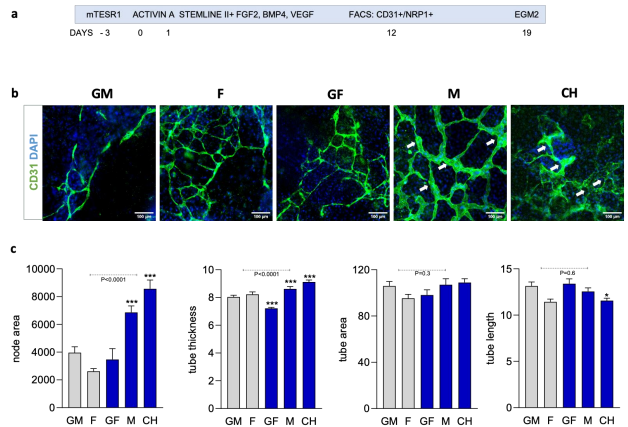
# Melyik sejttípusban vizsgálódjunk?



# Szívizom differenciáció



# Endothelial differentiation

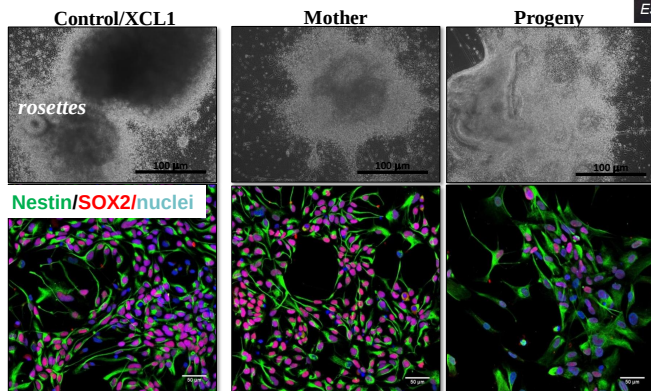


Nincs szignifikáns különbség a kontroll és a DG-ből származó kardiomiociták között.

There are significant differences between control and DG derived endothelial cells.



## A DiGeorge családból származó idegi progenitorok stabilizálása



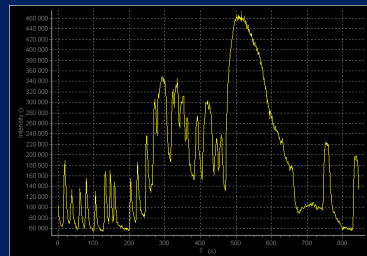
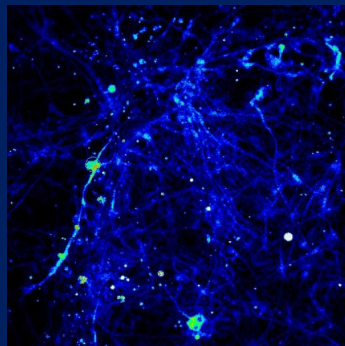
Yu et al. 2014

Alig tudunk hippokampális progenitorokat stabilizálni az utódokból, míg más családtagokból és a kontrollból származó iPSC-k NPC-kké differenciálódtak.

AA 2025 10 11

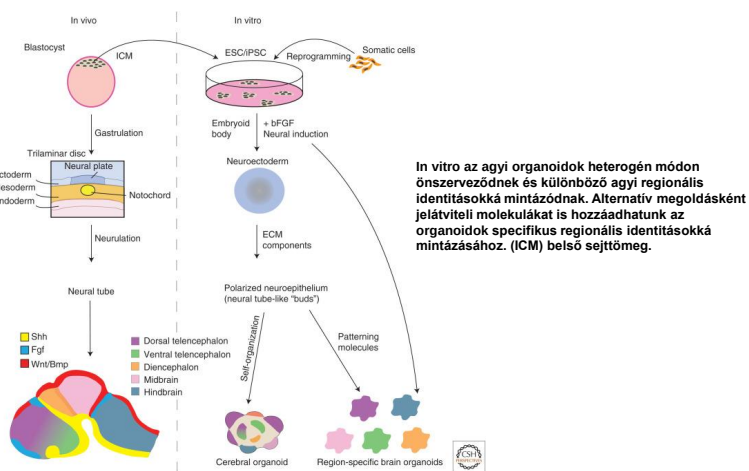
## Kalcium jelek idegsejtekben

7 62F-NEUCAMP6 4W 20X PNU CHOLINE



AA 2025 10 11

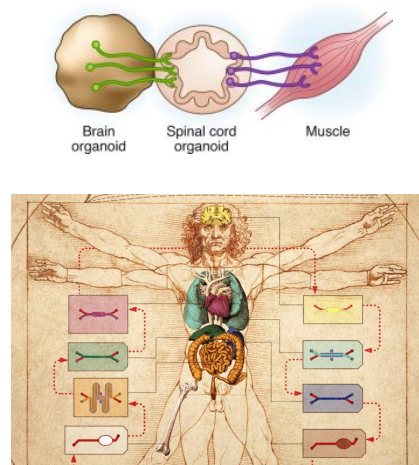
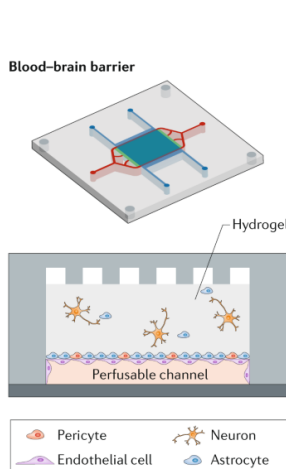
## Jövőbeli kilátások - agy a laborban Differenciálás



Brain Organoids: Human Neurodevelopment in a Dish (2020)

AA 2025 10 11

## Jövőbeli kilátások - Body on chip



AA 2025 10 11

**Köszönöm a figyelmet!**

**Köszönetnyilvánítás:**

„Biomembrán” kutatócsoport

Kutatók éjszakája és  
Magyar Tudomány  
Ünnepe

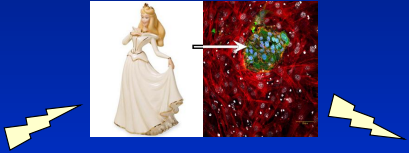
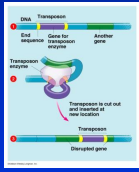


BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

SZÉCHENYI 2020

OIKA

## Génszabás és gyógyítás; új típusú gyógyszerek: vírusok, módosított sejtek



Orbán Tamás/Apáti Ágota

HUN-REN, TTK Molekuláris Élettudományi Intézet, Budapest

Regeneratív Medicina - Össejt a gyógyításban

Szakmai Továbbképző - 2025. 10.11.

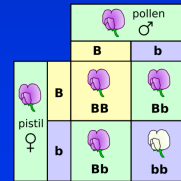
AA 2025 10 11

## A genetika születése

Johann Gregor Mendel



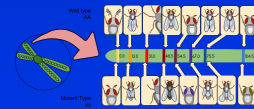
1822. –1884.



Thomas Hunt Morgan



1866.- 1945.  
Nobel-díj 1933

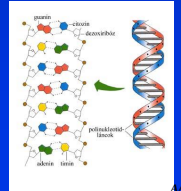


Az első géntérkép

Watson and Crick



Nobel Prize (1962)



AA 2025 10 11

### Miért kell a géneket módosítani?

➤ Alap kutatás:  
modellszervezetek, mutációk → génműködés részletei

➤ Gyógyászat:

hibás gének javítása:

- hiányzó/hibás gének pótlása („egyszerű génbevitel“)
- hibás gének „kiütése” (akár pl. onkogénké)
- célzott, helyspecifikus módosítások

génterápia:

- ha lehet, össejt alapú
- monogén, „mendeli” betegségeknél a leghatékonyabb
- semmiképp se okozzon kárt!

AA 2025 10 11

### A genetikai módosítások főbb problémái

- Milyen célsejttel dolgozunk? (pl. vérsejt vs. idegsejt)
- Tranziciens vagy permanens változást szeretnénk?
- Milyen génbeviteli eljárást alkalmazzunk?
- Immunológiai problémák
- Genetikai problémák (pl. milyen promótert használjunk?)

AA 2025 10 11

### A genetikai módosítások módszerei

➤ Génbeviteli eljárások:

- 1) plazmid alapú génbevitel
- 2) virális rendszerek
- 3) transzpozonok

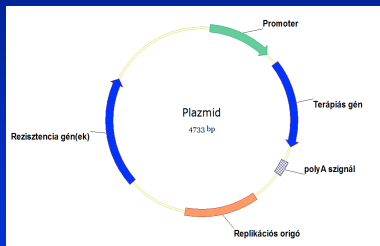
➤ Célzott genetikai módosítások:

- 4) Zn-ujj nukleázok
- 5) TALEN enzimek
- 6) CRISPR technológia

## Génbeviteli eljárások

AA 2025 10 11

## 1) Plazmid alapú génbevitel



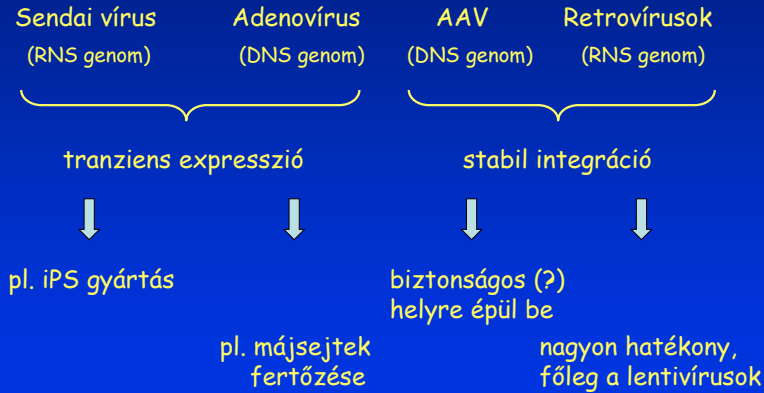
- bejuttatás: transzfekció
- nem a „csupasz” DNS, inkább pl.:
  - liposzómába csomagolt
  - „Cell Penetrating Peptides”
- a plazmamembrán után eljutni a sejtmagig
- a genomba beépülés valószínűsége kicsi, véletlen integráció

→ A bejuttatás és a beépülés hatékonysága egyaránt alacsony.

AA 2025 10 11

## 2) Virális alapú génbevitel

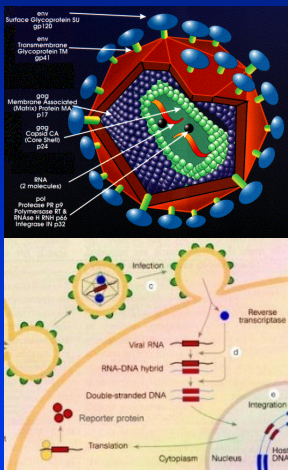
→ Hatékony evolúciós gépezetek, alapvető rendszerek:



AA 2025 10 11

## 2) Virális alapú génbevitel

Lentivírus (HIV származéki)



- roppant hatékony
- számos klinikai kipróbálás, de sokat leállítottak
- fő probléma: **genotoxicitás** funkcióvesztés vagy transzaktiváció
- kisebb problémák: limitált hordozókapacitás speciális, drága labor igényel

AA 2025 10 11

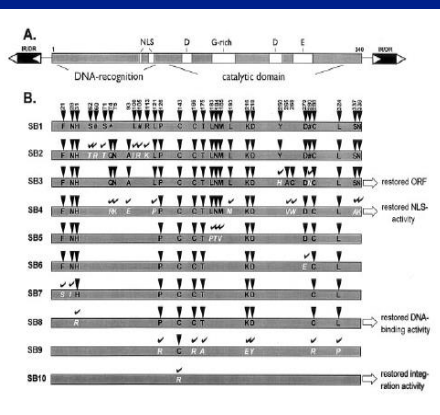
## 3) Transzpozon alapú génbevitel

- „ugráló gének” - a mobilis genetikai elemek helyesebb
- Barbara McClintock felfedezése kukoricában  
Kísérletek: 1940-es és 50-es évek  
Nobel-díj: 1983
- a DNS transzpozonok alkalmasak  
→ „cut and paste” mechanizmus
- sokáig nem volt ismert, gerincesekben is működő DNS transzpozon, aztán jött a „Sleeping Beauty”



AA 2025 10 11

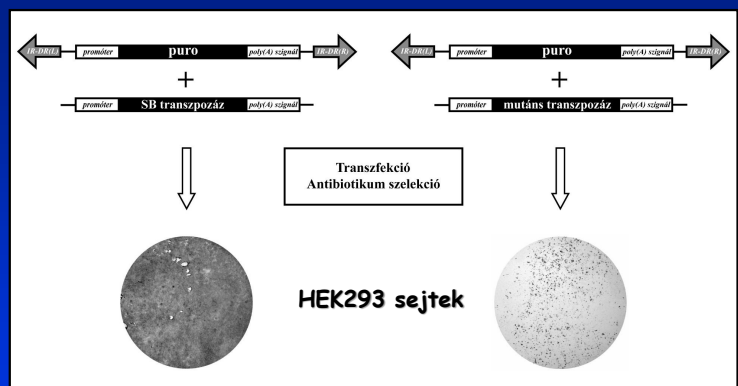
## 3) Sleeping Beauty eredete



halból izolált, inaktív transzpozonokból indultak ki

a transzpozáz aktivitásának visszaállítása irányított mutagenézissel

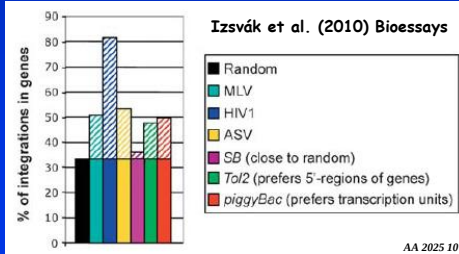
## 3) DNS transzpozonok: génbeviteli eszköztár





### 3) Transzpozon alapú génbevitel

- azóta sok új DNS transzpozonról kiderült, hogy emlősökben is működnek (*Frog Prince*, *piggyBac*, *Tol2*, *Hsmar1*...)
- kifejlesztettek „hiperaktív” változatokat is (*SB100x*, *hyPB* + csak „kivágós” *PB*)
- soknak előnye a nagy hordozókapacitás (a vírusokkal szemben) hátrány viszont, hogy transzfektálni kell...
- a SB rendszer viszont integrációs profil szempontjából a legjobb → **legkisebb genototoxicitás!**

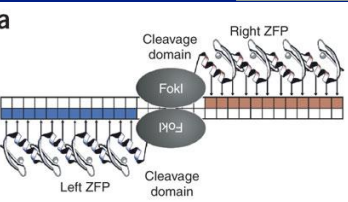


## Célzott génmódosítások

- Adott helyen hasítjuk a DNS-t nukleázokkal
- A hasítást követően a sejt DNS javító rendszereire hagyatkozunk
- Hátrányok:
  - esetleges off-target hatások
  - immunológiai problémák

### 4) Zn-ujj nukleázok

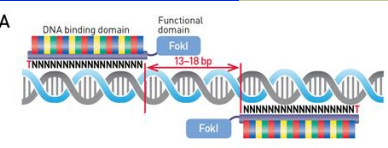
- moduláris nukleáz enzimek
- DNS kötés: Zn-ujjak hasítás: FokI nukleáz doménje
- specifitás: Zn-ujjak (min. 3-3)



Miller JC et al. (2007) Nature Biotech

### 5) TALEN enzimek

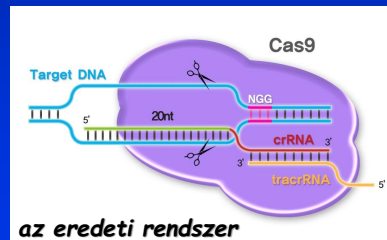
- szintén moduláris enzimek
- DNS kötés: baktériumból \* hasítás: FokI nukleáz doménje
- specifitás: 33-34 aminosav hosszú modul
- \*TALE = Transcription activator-like effector (növényi patogén baktériumokból (*Xanthomonas*))



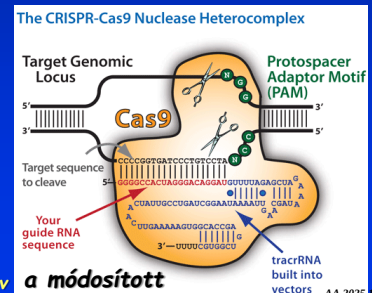
Bogdanove & Voytas (2011) Science

### 6) CRISPR technológia

- Bakteriális „immunrendszerből” származik
- CRISPR = clustered regularly interspaced short palindromic repeats
- a vágást követően itt is a DNS repair dolgozik...
- az RNS felismerés miatt sokkal könnyebben „szerkeszthető”



Matharu & Ahituv (2020) Nat Rev Drug Discov

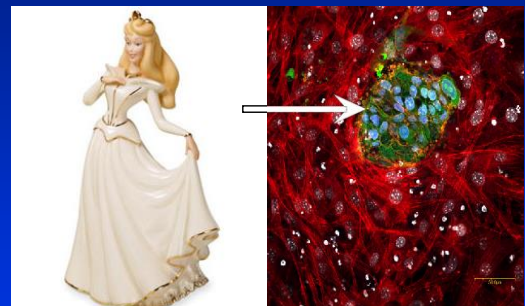


AA 2025 10 11

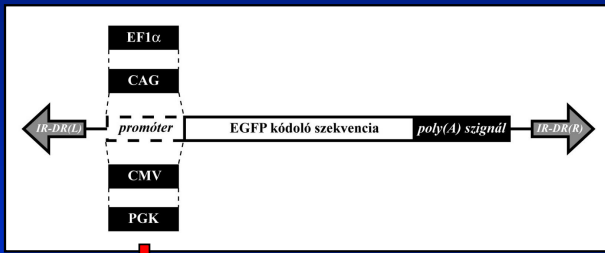
Drága és rugalmatlan rendszerek!

Génbevitel humán embrionális őssejtekbe a *Sleeping Beauty* rendszerrel

Őssejtek,  
Kardiomiociták...



## A transzgének szerkezete



EF1α: elongációs faktor 1α

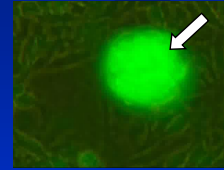
CAG: CMV IE enhanszer - csirke aktin - nyúl globin

CMV: cytomegalovírus

PGK: foszfoglicerát-kináz

## Cardiomyocita irányú differenciáció

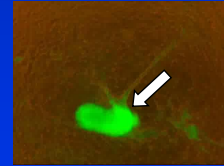
SB-CAG-GFP



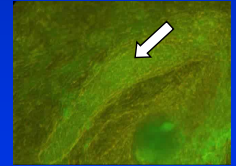
SB-EF1α-GFP



LV-CAG-GFP



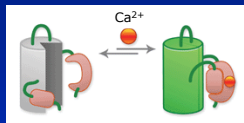
LV-EF1α-GFP



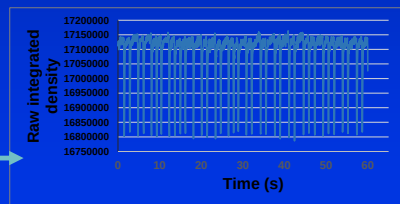
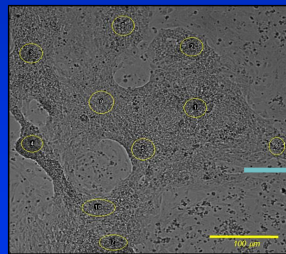
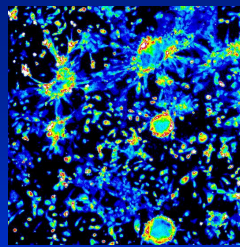
Orbán et al. (2009) Stem Cells

AA 2025 10 11

## Aritmia vizsgálata- szívbetegségek modellezése



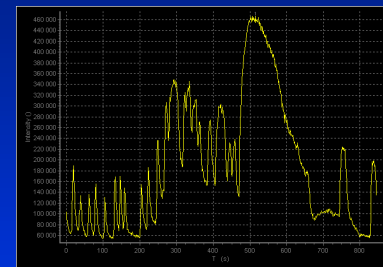
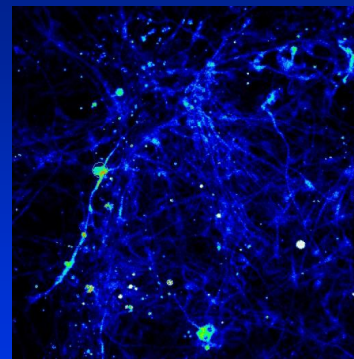
Genetikailag beépített Ca-indikátor (GCAMP)



AA 2025 10 11

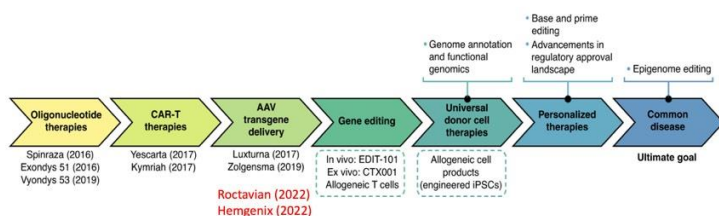
## Kalcium jelek idegsejtekben skizofrénia modell

7 62F-NEUGCAMP6 4W 20X PNU CHOLINE

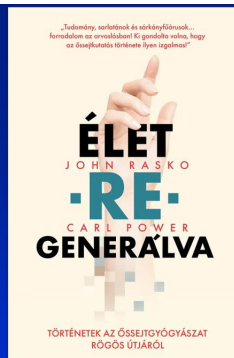


AA 2025 10 11

## Approved cell & gene therapies



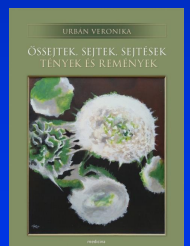
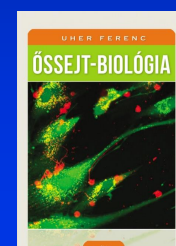
Bullock et al 2020



## Történetek az összejtgyógyászat rögzös útjáról

A kötetben John Rasko professzor, kiváló orvos-tudós és Carl Power tudománytörténész-író vad történelmi körútra kalauzol bennünket az összejtgyógyászat területén, egyaránt feltárva annak sikereit és kudarcait, áttöréseit és baklövéseit, fényes eredményeit és sötét árnyoldalait. Eközben megismerjük a tudományág hőseit és gonosztevőit, legnagyobb úttörőit és sarlatánjait.

A szerzőpáros hangsúlyozza, hogy csak akkor lehetünk tisztában azzal, hová tartunk, ha azt is tudjuk, hogy hol jártunk. Az összejtgyógyászat ármékokkal terhelt története lerombolja a tudományterület körüli felhajtást, hogy ezáltal láthatóvá váljanak a valódi, egyre inkább gyorsuló előrelépések, és a reményre okot adó bizonyítékok



AA 2025 10 11

**Köszönöm a figyelmet!**



## Az őssejtekkel kapcsolatos etikai kérdések

Dr. Apáti Ágota  
HUN-REN, TTK Molekuláris Élettudományi Intézet  
Molekuláris Sejtbiológia Csoport

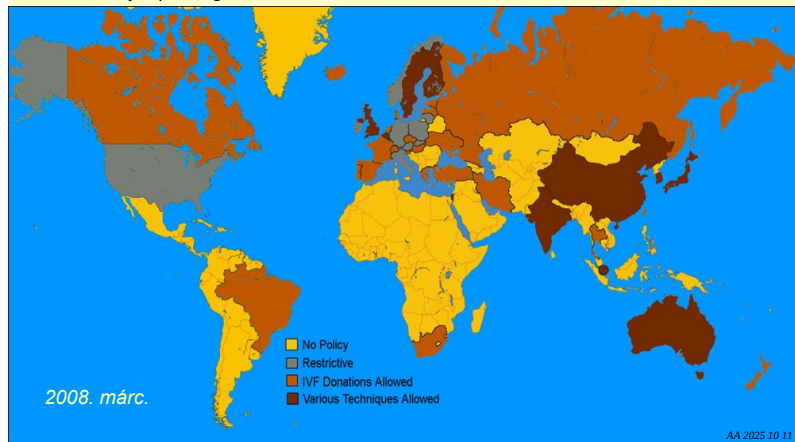


Az őssejtekkel (mint minden humán mintával) való kutatásokat és kezeléseket az országok törvényei szabályozzák, tudományos tanácsai és etikai bizottságai felügyelik. Magyarországon az ETT adott bizottsága (őssejtekre a HRB) véleményezi és Nemzeti Népegészségügyi Központ ad ki engedélyt a kutatásra. A részletes kutatási terv ismeretében és évenkénti jelentési kötelezettség mellett.

AA 2025 10 11

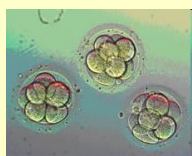
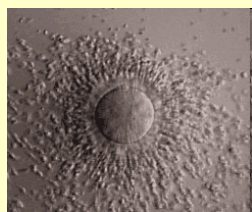
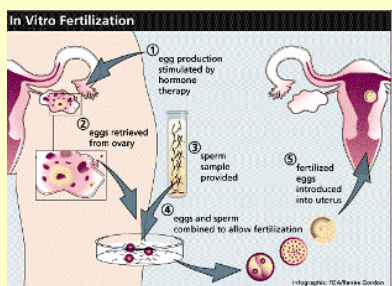
## Vegyes erkölcsi megítélés, változatos jogi környezet

- az embrió morális státusza (kultúránként, vallásonként változik)
- versenyképesség vs. morál \_\_\_\_\_ alternatívák keresése



AA 2025 10 11

## Totipotens őssejtek és fertilitás (IVF) klinikák Teremtés?

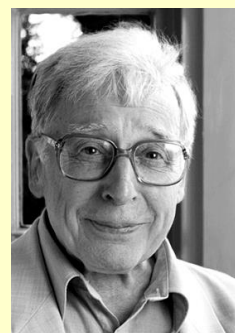
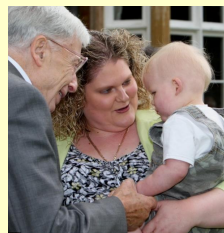


AA 2025 10 11

## Totipotens őssejtek és fertilitás (IVF) klinikák



Louise Brown - 1978



Orvosi Nobel díj, 2010

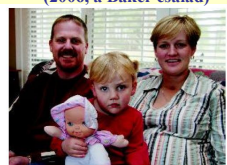
**Robert G. Edwards (Patrick Steptoe)**  
University of Cambridge, Cambridge,  
"for the development of in vitro fertilization"

Ma már csaknem 4 millió ember született in vitro fertilizáció segítségével.

AA 2025 10 11

## Az IVF módszerek és az őssejt-kezelések kapcsolódása: asszisztált reprodukció, PID és őssejt-terápia?

Tay-Sachs betegség –  
PID alapján HLA identikus testvér –  
KZSV őssejt beültetés  
(2006, a Baker család)



Diamond Blackfan anémia  
PID alapján HLA identikus testvér –  
KZSV őssejt beültetés  
(2007, a Trebing család)



Súlyos sárlősejtes anémiában szenvedő gyermek –  
PID-vel biztosított, HLA-identikus testvérek  
születése –  
Köldökzsinórvér-őssejt transzplantáció –  
Megmentő (savior) testvér!  
(2008, Carlos Boozer, Chicago Bulls)

AA 2025 10 11

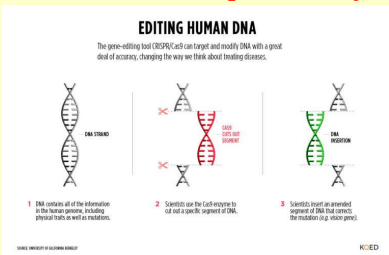
## Három-szülős gyerek?



Next year could see the first baby born with DNA from one male and two females. [Dmytro Sukharevsky/Fotolia]

AA 2025 10 11

## Totipotens őssejtek és a designer baby-k



He Jiankui,

2018-ban genetikailag módosított embriók beültetése és születése. Bejelentés November 26. 3 év börtön 2019 December 30 - illegal practice of medicine



## Szabályozás és etika az embrionális (pluripotens) őssejt-kutatásban „Ne ölj!”

*Amiben egyetértünk:*

Megengedhetetlen az emberi szaporodást célzó klónozás (mindenütt), kimondottan kutatási célra szóló embriók előállítása és elpusztítása (kivételek Anglia, Svédország).

*És amiben nem:*

Embrionális őssejtek: A számfelveti embriókkal folytatott kísérletek. Megengedhető-e az amúgy is elpusztításra kerülő embriók kutatási célú felhasználása?

További problémák (az indukált pluripotens őssejtekkel kapcsolatban is) Ivásejtek is létrehozhatók.

Kié a létrehozott iPSC (donor/előállító/felhasználó (host, gyógyszergyár)? Szabad-e genetikailag módosítani és milyen körülmények között?

<https://telex.hu/eletmod/2025/09/24/superbabak-mesterseges-megtermékenyites-meddoseg-termekenység-szilikonvolgy-adatbányaszat-poligenes-embriozures>

AA 2025 10 11

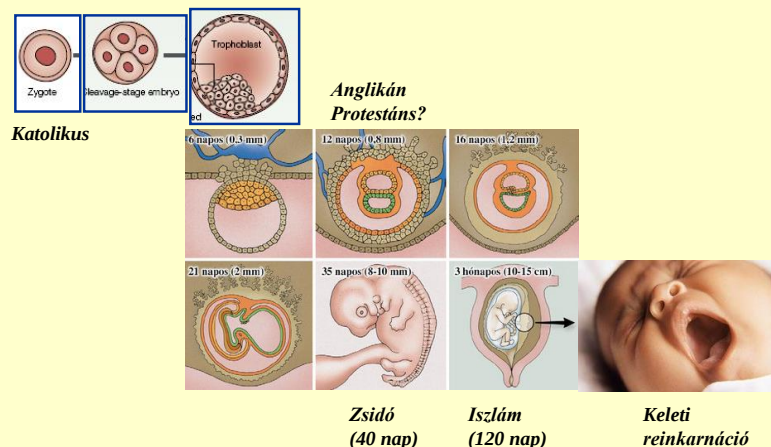
AA 2025 10 11

## Szabályozás és etika az embrionális (pluripotens) őssejt-kutatásban Etika 2.- „Ne ölj!”

De mikor kezdődik az emberi élet?

- Egyesek szerint a **megtermékenyítés pillanatában**.
- Mások szerint az **egyedfejlődés 14. napjánál**, a csíralemezek kialakulása során
- Megint mások szerint az élet:
  - a **méhbe történő implantáció**,
  - az **első szívverés**
  - a **megszületés**
  - vagy éppen az **értelem kifejlődésével** kezdődik.

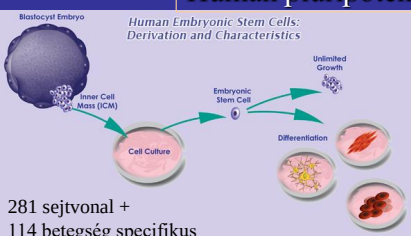
## Szabályozás és etika az embrionális (pluripotens) őssejt-kutatásban De mikor kezdődik a lélek???



AA 2025 10 11

AA 2025 10 11

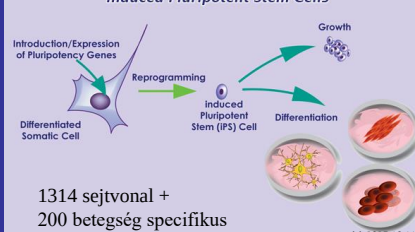
## Humán pluripotens őssejtvonalak



281 sejtvonala + 114 betegség specifikus

## Van-e különbség???

### Induced Pluripotent Stem Cells



1314 sejtvonala + 200 betegség specifikus

AA 2025 10 11

International Stem Cell Registry at UMass Medical School

### ES sejtek

### vs

### iPS sejtek

### Forrás

Hólyagsíra állapotú embrió

Elsősorban bőr- és véresejtek

### Genom integritás

- Öröklött
- Preimplantációs fejlődés közben bekövetkezett
- Hosszú távú tenyésztés miatt felmerülő mutációk (1,8,12, 17q, 20q és X amplifikáció és 10q, 18q, 22q deléció).

- Öröklött
- A szöveti fejlődés során szerzett
- visszaprogramozás során bekövetkezett mutációk.
- Hosszú távú tenyésztés miatt felmerülő mutációk

### Epigenetika

- Preimplantációs fejlődés közben bekövetkezett

- A szöveti fejlődés során szerzett (epigenetikai memória)
- visszaprogramozás során bekövetkezett (kis molekulák stb.)

### Immunológiai problémák

IGEN

NEM (elméletben).....

AA 2025 10 11

## Mire használjuk?

ES sejtek

vs

iPS sejtek

Az ES sejtek jobb és biztonságosabb választás a terápiás és fejlődésbiológiai vizsgálatokhoz-kevesebb mutációs veszély, kisebb epigenetikai változás.

Az iPS sejtek jobban használhatók a betegség modellezés, drog tesztelés és személyre szabott terápiás felhasználásokban.

Terápia

felhasználás

drog tesztelés

AA 2025 10 11

## Technikai



Össejt  
tenyészet

### - Biztonság

Fertőzés mentes előállítás  
Mutációs ráta csökkentése  
Tumorképződés kizárása

### - Hatékonyság

Időablak (érettség, gyulladás)  
Génszerkesztés (hibák kiküszöbölése, túlélés fokozása)

### - Költség

Egyszerű, gyors és olcsó megoldások kidolgozása



## Jogi-etikai

### - Forrás

Genetikai szűrés  
Embriók elpusztítása  
Donor tájékoztatás (iPSC)

### - Módosítás

Genom szerkesztés (diverzitás, szuper tulajdonságok)

### - Ember-állat

Humanizált állatok  
Emberi szervek létrehozása

AA 2025 10 11

## Állatkísérletek:

### Replacement, Reduction and Refinement

NIH megközelítés – nincsenek támogatások kizárólag állatkísérletekhez 2025-től

### Non-Animal-Modellek:

- 3D sejt kultúrák és organoidok
- Mesterséges intelligencia (MI) és gépi tanulási modellek
- Számítástechnikai modellek és „szervek chipen” technológiák

### Emberalapú módszerek:

Olyan kutatások, amelyek közvetlenül emberi résztvevőket vagy emberi adatokat használnak fel, például klinikai vizsgálatok vagy valós világbeli adatok.

### Pluripotens össejt alapú toxikológiai vizsgálatok, gyógyszerfejlesztés.

AA 2025 10 11

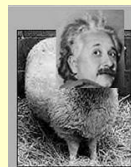
## Egy különleges etikai és szabályozási kérdés:

### A kiméra-kutatás

### Humán/állatsejt kimérák:

#### • Alapvető embriológiai és össejt-kutatási kérdések megválaszolása?

- Betegség modellek vizsgálata
- Alternatív lehetőség a korai emberi fejlődés vizsgálatára?



### Humán/állatsejt kiméra kutatások szabályozása (US Natl. Acad. Sci):

- Sem humán, sem nem-humán ES sejt nem helyezhető be humán blastocisztába,
- Sem hES, sem derivatív sejtek nem építhetők be főemlős blastocisztába
- hES sejtek alkalmazhatók nem főemlős állatok sejtjeiben
- Állatok, amelyek hES sejteket tartalmaznak, nem tenyészthetők

### Humán/állatsejt kutatások szabályozása – UK, 2009, Hum. Fert. Embr. Author:

- Megengedi humán sejtanyagok beültetését állati petesejtbe, össejt-készítmények létrehozása érdekében
- humán embriók létrehozását amelyek humán vagy nem-humán géneket tartalmaznak
- De: kiméra embriók 14 napon túl nem tenyészthetők

AA 2025 10 11

## Szabályozás és etika a szöveti (multipotens) össejt-kutatásban/terápiában



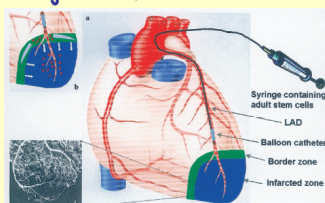
Örök ifjúság - zsírból

- Kína - (köldökzsínórvér?)
- Ukrajna - (darált abortumok)
- Kaposvár

nem dokumentált, nem ellenőrizhető

Jelenlegi tudásunk szerint ezeknek a beavatkozásoknak nagyobb a veszélye, mint a haszna.

### Új szívizmot növeszthet



AA 2025 10 11

Az etikai bizottságoknak és a jogalkotóknak fel kell zárkózniuk a technológiai fejlődéshez.

A társadalom széles köreinek tájékoztatásával és bevonásával kell történnie, hiszen közös jövőnk a tét!

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

AA 2025 10 11



# Az őssejtekkel kapcsolatos terápiák jogi szabályozása az EU-ban és Magyarországon

Sarkadi Balázs

HUN-REN TTK Molekuláris Élettani Intézet  
2025. október

## Honnan nyerhetünk őssejteket?



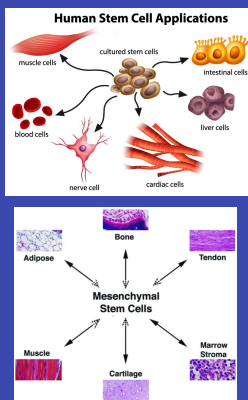
A köldökzsinórvér, a zsírszövet, vagy a bőr nagy számban tartalmaz szöveti őssejteket

### Szöveti őssejt terápiák!

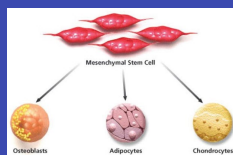
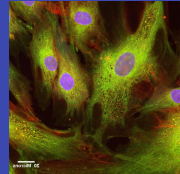
Korai embriókból embrionális őssejtek, pluripotens ES sejtvonalak nyerhetők

Bármilyen szöveti sejtünkkel indukált pluripotens őssejtek (iPS) hozhatók létre

## Csont, porc, zsír, izom.... őssejtekből



### Mezenhimális őssejtek



## Az őssejtek új lehetőségei - indukált pluripotencia

Retrovírus – lentivírus – transzpozon – sendai vírus..  
Elégés az átmeneti kifejeződés!

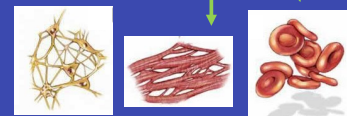
Mestergének bevitel

Érett emberi sejt

Pluripotens sejt



S. Yamanaka  
Nobel-díj 2012



Érett szövet, szerv

## Génszerkesztés, génszűrés

Főbb lépések az utóbbi 20 évben:

- 2000-től: teljes humán genom, mutációs, polimorfizmus adatbázisok – virális génbevitel, transzpozonok, humán őssejtek
- 2000-es évektől: indukált pluripotens őssejtek (iPS) – pontos génszerkesztés, Zn-finger nukleázok, TALEN – új-generációs szekvenálás (NGS)
- 2011/12-től CRISPR-Cas9 – génszűrés és őssejtkutatás találkozási pontja

## Új módszer a génszűrésben



Hatékony, célzott, gyors, egyszerű!!

A CRISPR rendszer – a baktériumok védekező fegyveréből gén-editálás



## A 2020. évi Nobel-díj nyertesei

Emmanuelle Charpentier  
(1968)



Jennifer Doudna  
(1964)



És aki nem kapta meg:  
Feng Zhang (1981)



Egy 2011-es konferencia-találkozás után alakult ki a kollaborációjuk, és a CRISPR rendszert és alkalmazását leíró Doudna és Charpentier cikk 2012 júniusában jelent meg a *Science*-ben.

Jinek, M.; Chylinski, K.; Fonfara, I.; Hauer, M.; Doudna, J. A.; Charpentier, E. (2012). A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease III Adapts Bacterial Immunity. *Science*. 337 (6096): 816–821

A Broad Institute-ban dolgozó Feng Zhang sikeres gén-editálást végzett a CRISPR rendszerrel emberi sejtekben, amit a *Science* 2013-as februári számában közölt.

Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*. 2013. Febr. 15.

## Fejlett terápiás orvosi készítmények (ATMP): az EMA-CAT szerepe

European Medicines Agency  
EMA - Amsterdam

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1394/2007/EK RENDELETE  
(2007. november 13.)  
a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról  
(EGT-vonatkozású szöveg)

**Az érvényes EU szabályozás szerint:  
minden sejt készítmény és génterápiás  
készítmény GYÓGYSZER**

### Hatálybalépés

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

Ezt a rendeletet 2008. december 30-tól kell alkalmazni.

**Központosított  
engedélyezési eljárás  
az EU-ban**



The Committee for  
Advanced Therapies  
(CAT)

A CAT egy multidiszciplináris csoport, amely 37 tagból áll, széles körű szakértelemmel.  
Tagjai :

- az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) 5 tagja (plusz helyettesei);
- minden egyes EU-tagállamban 1 tag (plusz póttag), amelyet még nem képvisel az 5 CHMP-tag;
- 2 tag (plusz póttagok), akik a Bizottság által kijelölt orvosokat képviselik;
- 2 tag (plusz póttag), akik a Bizottság által kijelölt betegkezelőket képviselik.

- Az EMA ajánlásokat tesz a fejlett terápiás gyógyszerek osztályozására vonatkozóan ;
- értékeli a kv-k számára a minőségi és nem klinikai adatok igazolására irányuló kérelmeket , amelyek után az Ügynökség tanúsítványt állít ki;
- hozzájárul a tudományos tanácsadáshoz a fejlett terápiás gyógyszerek területén;

Az EMA, majd a CHMP véleménye alapján az Európai Bizottság hoz döntéseket

## Az EMA-CAT hatásköre:

- sejtterápiás készítmények,
- génterápiás készítmények,
- szövet-alapú készítmények,
- kombinált készítmények

Kivételek a vérkészítmények és a transzplantációs eljárások klinikai alkalmazása

**Hangsúlyos terület az összejték  
terápiás alkalmazása**

## A fejlett terápiás készítmények (ATMP) kihívásai – Szabályozás gyógyszerként!

Gene therapy  
medicinal products

Somatic cell therapy  
medicinal products

Tissue engineering  
products

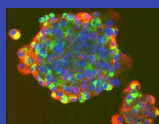
## Génmódosított sejtek - összejték

NATURE REVIEWS | DRUG DISCOVERY

VOLUME 7 | MARCH 2017

### Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them

The Committee for Advanced Therapies (CAT) and the CAT Scientific Secretariat  
Abstract | Advanced therapy medicinal products (ATMPs), which include gene therapy medicinal products, somatic cell therapy medicinal products and tissue-engineered products, are at the cutting edge of innovation and offer a major hope for various diseases for which there are limited or no therapeutic options. They have therefore been subject to considerable interest and debate. Following the European regulation on ATMPs, a consolidated regulatory framework for these innovative medicines has recently been established. Central to this framework is the Committee for Advanced Therapies (CAT) at the European Medicines Agency (EMA), comprising a multidisciplinary scientific expert committee, representing all EU member states and European Free Trade Association countries, as well as patient and medical associations. In this article, the CAT discusses some of the typical issues raised by developers of ATMPs, and highlights the opportunities for such companies and research groups to approach the EMA and the CAT as a regulatory advisor during development.



## Az EMA működésének javítására beadott igények

- Az EMA belső szabályozási folyamatainak egyszerűsítése az ATMP-k számára
- A korai hozzáférési eszközök (PRIME, adaptív utak, ITF, tudományos tanácsadás, tanúsítás) használatának elősegítése és HTA párhuzamos tanácsok
- A tanúsítások nem kv-k számára történő megnyitását, és értékük megerősítése
- A nemzeti előírások közzététele (GMO-k és szövetek, sejtek és vérkészítmények vonatkozásában) és elmozdulás a nagyobb egységesség felé
- Alkalmazási dokumentumok összehangolása (pl. CTA-k és tudományos tanácsadási kérelmek)
- A globális követelmények összehangolása (az Egyesült Államokkal és Japánnal az ICH-n keresztül)
- Iránymutatások a vizsgálati gyógyszerekről és az összehasonlíthatóságukról
- A ritka betegségek ATMP-khez való alkalmazkodása
- A betegadatok nyilvántartásának előmozdítása a hatékonyságra és biztonságra vonatkozó strukturált adatok összegyűjtésével (a adatbázisok harmonizálása, az elektronikus egészségügyi nyilvántartás használatának elősegítése)

### Géntechnológiával módosított szervezetek (GMO-k)

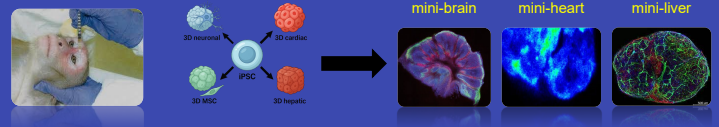
A GMO irányelv (2001/18 / EK irányelv) nem kifejezetten a gyógyszerek és gyógyszerkészítmények tekintetében készült. A követelmények eltérnek a tagállamok között, a GMO-vizsgálatok integrálása a klinikai vizsgálatok során az engedélyezés kihívást jelent, különösen a multicentrikus klinikai vizsgálatok keretében.

A **haszon-kockázat** egyensúlyának gondos mérlegelése a korai fejlesztési stratégia részét kell képeznie, és a szabályozó hatóságoknak foglalkozniuk kell a folyamat korai szakaszában annak érdekében, hogy a követelményeket ennek megfelelően ki lehessen igazítani. Informális párbeszéd például az Innovation Task Force (ITF) hálózattal formálisabb viták révén.

A CAT-al együttműködve a **tudományos tanácsadás** jó eszköz a korai párbeszédhez, és az ellenőrök, és a megbízók bevonásával javítható. Ugyanakkor nem minden kkv-nak vagy akadémiai vállalkozásnak van erőforrása a tudományos tanácsadáshoz.

### Új irányelvek a gyógyszer-engedélyezésben (FDA és EMA)

A **preklinikai fázisban** az állatkísérletek visszaszorítása, ahol lehetséges, helyettesítése komplex emberi sejt- és szövetmodellekkel  
Az **emeberi őssejtekből** készíthető sejt- és szövetmodellek egyre növekvő szerepe!



### ATMP – kihívások az őssejtek alkalmazásában

A szöveti őssejtek alkalmazása viszonylag biztonságos – a legtöbb esetben jól alkalmazhatók a sejt és génterápiás szabályozások

A pluripotens őssejtek alkalmazása, beleértve az iPS sejtet, komoly kihívást jelentenek

A **rizikó a MINŐSÉGI SZABÁLYOKKAL** csökkenthető:

- ❖ Megfelelően definiált termék
- ❖ Jó minőségű kiindulási anyag
- ❖ Validált termék készítés (GMP)
- ❖ Megfelelő ellenőrzések
- ❖ Validált analitikai módszerek

### Az őssejtek terápiás alkalmazásában rejlő fő lehetőségek és veszélyek:

Transzplantációhoz, sejt-, vagy szövet-beültetéshez kapcsolódó gyógyító eljárások

ES/iPS sejt – Valamennyi szövetfélésegt pótlására alkalmas lehet!

De: nem-differenciált formában beültetve teratómát okoz!

Csak a már részlegesen differenciálódott, teratómát nem okozó őssejtek alkalmazására van lehetőség.

### Őssejtek a génterápiában

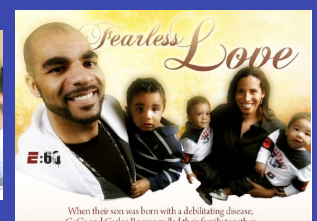
Asszisztált reprodukció –  
Emberi embrió őssejtjeinek diagnosztikai vizsgálata,  
a “hibás” gének módosítása – génsebészet

Designer baby-k?

Génterápia a születés után –  
Hibás gének korrekciója a teljes szervezetben,  
a szöveti őssejtekben  
(célzott bejuttatás - módosított vírusok, ++?)

### Asszisztált reprodukció és őssejt-terápia?

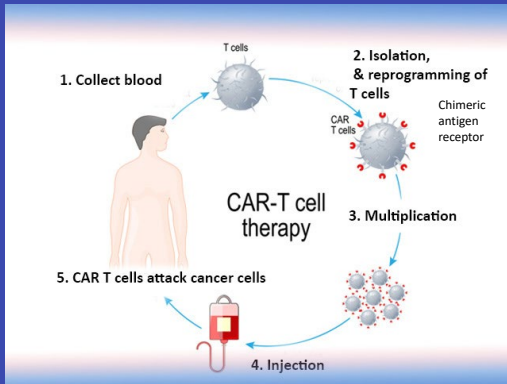
Súlyos sárlősejtes anémiában szenvedő gyermek -  
PID-vel biztosított, HLA-identikus testvérek születése -  
Köldökzsinórvér-őssejt transzplantáció -  
Megmentő (savior) testvér!  
(2008, Carlos Boozer, Chicago Bulls)



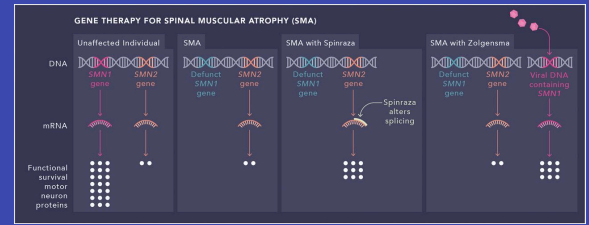
When their son was born with a debilitating disease, CeCe and Carlos Boozer pulled their family together



## A génszerkesztésen alapuló daganatterápia: CAR-T sejtek



## A génszerkesztésen alapuló terápia az SMA betegségben



Spinraza: az SMN2 gén expressziójának növelése (splicing kijavítása) – intratékális beadással

Zolgensma: SMN1 gén bevitelle szisztémásan adott AA vírussal a vér-agy gáton át

A Zolgensma már FDA és EMA engedéllyel, de rettenetesen magas áron: 2.1 M dollár egy adag!

## Őssejtek bejuttatása a megszületett gyermek terápiájában

Indukált pluripotens őssejtek készítése és módosítása:

saját eredetű őssejtek, helyreállított génekkel

Lehetőségek és veszélyek:

A génszerkesztés modern módszerei  
célzott genetikai beavatkozásokat tesznek lehetővé

## Etikai dilemmák!

Emberben tilos az öröklődő génszerkesztési beavatkozás!

## Az őssejtek terápiás alkalmazásában rejlő fő lehetőségek és veszélyek:

Transzplantációhoz, sejt-, vagy szövet-beültetéshez kapcsolódó gyógyító eljárások

ES/iPS sejt – Valamennyi szövetfőleség pótlására alkalmas lehet!

De: nem-differenciált formában beültetve teratómát okoz!

Csak a már részlegesen differenciálódott, teratómát nem okozó őssejtek alkalmazására van lehetőség.

## A fejlett terápiák engedélyezésének, bevezetésének és alkalmazásának fő akadályai:

Kis cél-populáció, lassú engedélyezés,

Elégtelen pénz és információ a termék fizetési feltételeihez,

Bonyolult és drága alkalmazási technikák, az orvosok ellenállása a fejlett terápiákkal szemben!



A fejlett terápiás készítmények jelentős fejlesztési és előállítási költséggel, igen szoros szabályozási keretekkel, ugyanakkor alacsony megtérülési lehetőséggel rendelkeznek!

## EMA - List of authorised ATMPs (2024)

### NAME Type of ATMP Authorisation Date Orphan PRIME Comment

|                    |      |            |     |     |                |                      |
|--------------------|------|------------|-----|-----|----------------|----------------------|
| Chondroelect       | TEP  | 5/10/2009  | No  | No  | MA withdrawn   | July 2016            |
| Glybera            | GTMP | 25/10/2012 | Yes | No  | MA not renewed | (MA ended Oct. 2017) |
| MACI TEP, combined | ATMP | 27/06/2013 | No  | No  | MA not renewed | (MA ended June 2018) |
| Provenge           | CTMP | 6/09/2013  | No  | No  | MA withdrawn   | May 2015             |
| Holoclax           | TEP  | 17/02/2015 | Yes | No  |                |                      |
| Imlygic            | GTMP | 16/12/2015 | No  | No  |                |                      |
| Strimvelis         | GTMP | 26/05/2016 | Yes | No  |                |                      |
| Zalmoxis           | CTMP | 18/08/2016 | Yes | No  | MA withdrawn   | Oct. 2019            |
| Spherex            | TEP  | 10/07/2017 | No  | No  |                |                      |
| Alofisel           | CTMP | 23/03/2018 | Yes | No  |                |                      |
| Yescarta           | GTMP | 23/08/2018 | Yes | Yes |                |                      |
| Kymriah            | GTMP | 23/08/2018 | Yes | Yes |                |                      |
| Luxturna           | GTMP | 22/11/2018 | Yes | No  |                |                      |
| Zynteglo           | GTMP | 29/05/2019 | Yes | Yes | MA withdrawn   | March 2022           |

A 3D nyomtatás lehetővé teszi, hogy egészen új típusú vázakat építsünk az összejték szerveket helyreállító alkalmazásához

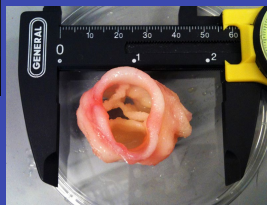
Teljes szív modellezése



Modern műanyagok:

- Rugalmasság,
- Tartósság,
- Folyamatos felszívódás vizes közegben,...

Szívbillentyű váz készítése



3D nyomtatás - a fültől a fogakig

Ránövészhető összejték!

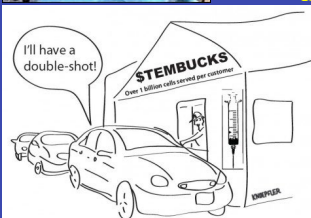


Ajánlatok a nem igazolt, nem engedélyezett összejtérapiás kínálatokból



*Skin Biology*  
Loren Plickat PhD

Össejték és az „örök ifjúság, örök élet”



Correspondence  
Lancet 376(9740):514

**Patients' information about and reactions to stem cell-based medicinal products**

**Use of unregulated stem cell-based medicinal products**

Stem cell-based medicinal products are a highly complex area of biotechnology, and the use of unregulated stem cell-based medicinal products is a significant public health concern. The European Medicines Agency (EMA) is currently conducting a study to assess the safety and efficacy of stem cell-based medicinal products. The study is part of the EMA's ongoing efforts to ensure the safety and efficacy of medicinal products in the European Union.

The EMA is currently conducting a study to assess the safety and efficacy of stem cell-based medicinal products. The study is part of the EMA's ongoing efforts to ensure the safety and efficacy of medicinal products in the European Union.

The EMA is currently conducting a study to assess the safety and efficacy of stem cell-based medicinal products. The study is part of the EMA's ongoing efforts to ensure the safety and efficacy of medicinal products in the European Union.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 April 2019  
EMA/763652/2019

**Public statement**

Concerns over unregulated medicinal products containing stem cells

The Agency highlights that access to stem-cell medicinal products should only be under certain controlled conditions

*"The EMA-CAT is concerned about a phenomenon known as stem-cell tourism in which severely ill patients travel to clinics around the world where unauthorised stem-cell-based treatments are offered in the absence of rigorous scientific and ethical requirements."*

PERSPECTIVE  
**Medical Innovation Versus Stem Cell Tourism**  
Sue Lindholm<sup>1,2</sup> and Bruce Hay<sup>1,2</sup>

Stem cell tourism is criticized as greedy of consumer fraud, blatant lack of scientific justification, and patient safety. However, the issue is complex because it involves questions concerning the limits of acceptable medical innovation and medical travel, there are disputes about how and where to regulate stem cell tourism.

26 JUNE 2009 VOL 328 SCIENCE www.sciencemag.org

**STEM CELLS**  
TRANSITIONAL AND CLINICAL RESEARCH

Medicine on the Fringe: Stem Cell-Based Interventions in Advance of Evidence

ALAN C. BLOMBERG<sup>1</sup>, LARRY A. BLOMBERG<sup>2</sup>, BENJAMIN SCHWARTZ<sup>3</sup>, DAVID J. H. MATHIAS<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Stem Cell Research Institute of Biomedical Sciences, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, USA; <sup>2</sup>The London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London, London, United Kingdom; <sup>3</sup>Boston University, Boston, Massachusetts, USA

Our research group has previously reported on the use of stem cell-based interventions in the treatment of patients with severe neurological disorders. In a recent study, we described a patient who had been diagnosed with a rare form of Huntington's disease. The patient had been treated with a stem cell-based intervention, and the results were promising. However, the patient's condition had worsened, and the patient had died. This case highlights the need for rigorous scientific and ethical oversight of stem cell-based interventions.

NEWSFOCUS  
**Selling the Stem Cell Dream**

Stem cell-based interventions are being marketed to patients with the promise of curing a wide range of diseases. However, the scientific basis for many of these interventions is weak, and the potential for harm is high. The European Medicines Agency (EMA) is currently conducting a study to assess the safety and efficacy of stem cell-based interventions. The study is part of the EMA's ongoing efforts to ensure the safety and efficacy of medicinal products in the European Union.

Old Stem Cell  
ISSCR: Report

ISSCR: Report

Patients Beware: Commercialized Stem Cell Treatments on the Web

A report by the International Society for Stem Cell Research (ISSCR) on the use of stem cell-based interventions in the treatment of patients with severe neurological disorders. The report highlights the need for rigorous scientific and ethical oversight of stem cell-based interventions.

I'll have a double-shot!

STARBUCKS

One's a billion cells served per customer

EMERSON

Össejték – és csodák?

Az összejt klinikák: nem engedélyezett, for-profit humán kísérletek

Texas-ban több, mint 20, az USA-ban 100-nál több összejt klinika, több millió dolláros jövedelmekkel, FDA engedély nélkül

Gyorsan növekvő "franchise" klinikák: "Minden betegségre van gyógyszerünk!"

Az FDA számára küldött üzenet - a Trump "doktrina": kevesebb szabályozás, több új gyógyszer

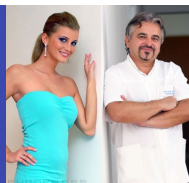
## Össejtek a magyar bíróságon

A vád szerint egy ukrán tudós módszerei alapján magyar és ukrán orvosok engedély nélkül nyújtottak összejtekeztést gyógyíthatatlan betegeknek, több millió forintért. Huszonegy sértett - a páciensektől többnyire öt millió forintot kértek.

2015. április 24 - ítéletek első fokon: a bíróság a csalást nem látta megállapíthatónak, de a vádlottak többségét bűnösnek mondta ki emberen végezhető kutatás szabályainak megszegése, emberi test tiltott felhasználása és kuruzslás bűncselekményében.

2017. december, megismételt eljárás: a bíróság nemcsak emberi test tiltott felhasználásának és emberen végezhető kutatás szabályai megszegésének büntetében, hanem többrendbeli csalás miatt is bűnösnek mondta ki a vádlottakat.

Az ügy mind az öt vádlottja felfüggesztett börtönbüntetést kapott. Pákh Imre elsőrendű vádlottat 10 hónap – 2 év próbaidőre felfüggesztett – börtönrre és 9 millió forint pénzbüntetésre ítélték. *Baltaitisz* másodrendű vádlott 1 év, 3 évre felfüggesztett börtönt kapott és 10 évre kiutasították Magyarország területéről. *Dr. Seffer István* harmadendű vádlottat 1 év, szintén 3 évre felfüggesztett börtönnel és 1 millió forint pénzbüntetéssel sújtották.



Genetics and Epigenetics

Libertas Academica  
PUBLISHED BY

(nincs IF-al)

REVIEW

Unexplored Potentials of Epigenetic Mechanisms of Plants and Animals—Theoretical Considerations

Istvan Seffer<sup>1</sup>, Zoltan Nemeth<sup>1,2</sup>, Gyula Hoffmann<sup>1</sup>, Robert Matics<sup>1</sup>, A. Gergely Seffer<sup>1</sup> and Akos Koller<sup>1,3</sup>

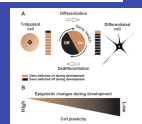
<sup>1</sup>Seffer-Remar Medical Clinic, Budapest, Hungary; <sup>2</sup>Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, and Szentagotai Rea Center, University of Pecs, Pecs, Hungary; <sup>3</sup>Institute of Biology, Faculty of Sciences, University of Pecs, Pecs, Hungary; <sup>4</sup>Surgery Clinic, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary; <sup>5</sup>Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA; Corresponding author email: zoltan.nemeth@jok.pte.hu



"We hypothesize that animal genome can be reprogrammed by epigenetic factors from the plant protoplast."

Dr. Seffer István és felesége  
Professzor Baltaitisz

Hírek – 2014 - Kapos.hu – KAPOV TV és Rádió



Tudományos körökben nyílt titok, hogy Nobel-díjra jelölték Julij Baltaitisz professzort azokért az összejtekeztatásokért, amelyeket a szívelégtelenségben szenvedők gyógyítása érdekében tett. A prof. munkatársa dr. Seffer István, égési és plasztikai sebész szakfőorvos, az orvostudományok kandidátusa, a kaposvári magánklinika vezetője. Az általa vezetett munkacsoport nemrég jelentette meg a Genetics and Epigenetics című tudományos világlatban a jövő összejtejének előállításáról szóló dolgozatát, amellyel világszerte felkeltették a tudományos körök érdeklődését!

## Össejtekekkel a sikerek küszöbén?



Egy kis türelmet a csodákhoz!!

Az ember ezt, ha egykor ellesi,  
Vegykonyhájában szintén megteszi.

Hargitai  
Zsófi rajza

## Össejt laboratórium a TTK-ban – 2012 óta



Köszönöm a figyelmet!

## Össejtekekkel az örök életért és az örök ifjúságért!

Lucifer:

Nehány féregben öntudatra kél,

Az ember ezt, ha egykor ellesi,  
Vegykonyhájában szintén megteszi. -  
Te nagy konyhádba helyzéd embered,  
S elnézed néki, hogy kontárkodik,  
Kotyvast s magát istennek képzeli.  
De hogyha elfecsérli s rontja majd  
A főztet, akkor gyűlsz késő haragra.  
Pedig mit vársz mást egy műkedvelőtől?



# JEGYZET

[illegible]













## Össejt a gyógyításban – lehetőségek és korlátok

**Időpont: 2025.10.11. (szombat)**

**Helyszín: Lurdy Konferencia és Rendezvényközpont 1. emelet  
1097 Budapest, Könyves Kálmán krt. 12-14.**

Orvosoknak, fogorvosoknak és klinikai szakpszichológusoknak **12** kreditpont, tesztírással. Szakképesítések, amelyekhez szakma szerinti pontszámként elszámolható: 1. belgyógyászat, 2. háziorvostan, 3. klinikai biokémikus, 4. klinikai mikrobiológus, 5. labor. haemat. és immunológia, 6. molekuláris biológiai diagnosztikus, 7. molekuláris genetikai diagnosztika, 8. orvos (szakirányú szakképesítés nélkül), 9. orvosi mikrobiológia, 10. orvosi rehabilitáció (belgyógyászat). **Egyéb szakvégzettség esetén, szabadon választható elméleti képzés.**

Akkreditációs szám: SE-SZTOK/2025.II/00226

Gyógyszerészeknek **10** kreditpont tesztírással. Szakképesítések, amelyekhez szakma szerinti pontszámként elszámolható: 1. biológiai gyógyszerek fejlesztése és előállítása, gyógyszer-biotechnológia, 2. gyógyszer-információ és terápiás tanácsadás, 3. gyógyszerész (szakirányú szakképesítés nélkül), 4. gyógyszerész mikrobiológia, 5. gyógyszertár üzemeltetés, vezetés, 6. klinikai laboratóriumi gyógyszerészet, 7. klinikai mikrobiológiai laboratóriumi gyógyszerészet. **Egyéb szakvégzettség esetén, szabadon választható elméleti képzés.**

Akkreditációs szám: SE-GYTK/2025.II/00013

Egészségügyi szakdolgozóknak minden szakmacsoportra és szakmára **8 továbbképzési pont** tesztírással. Szabadon választható elméleti képzés. Akkreditációs szám: SE-SZTOK/2025.II/00226

### KÉPZÉSI PROGRAM

**10:00-10:30 Bevezetés az össejtek világába; az össejt fogalma, formái, általános felhasználási lehetőségei** (Apáti Ágota)

**10:30-11:00 A legelterjedtebb össejtterápia, a csontvelő transzplantáció; története, alkalmazási területei, magyarországi gyakorlat** (Masszi Tamás)

**11:00-11:30 Totipotens össejtek, az embriók világa; felhasználásuk az emberi betegségek kutatásában** (Gócza Elen)

**11:30-12:00 Pluripotens össejtek, akik mindent tudnak; eredetük, felhasználási lehetőségek az emberi gyógyászatban, hazai műhelyek** (Apáti Ágota)

SZÜNET

**12:30-13:00 Génebészet és gyógyítás; új típusú gyógyszerek: vírusok, módosított sejtek** (Orbán Tamás/Apáti Ágota)

**13:00-13:30 Az össejtekkel kapcsolatos etikai kérdések** (Apáti Ágota)

**13:30-14:00 Az össejtekkel kapcsolatos terápiák jogi szabályozása az EU-ban és Magyarországon** (Sarkadi Balázs)

**A szöveti össejtek terápiás alkalmazásának lehetőségei és korlátai** VIDEÓ (Veréb Zoltán)