

ArtNerve

ARTificially-generated NERVE grafts via mechanical stimulation of therapeutic cells

Programm / Ausschreibung	Spin-off Fellowship, Spin-off Fellowship, 2. AS Spin Off Fellowship 2022-2027	Status	laufend
Projektstart	01.03.2025	Projektende	31.08.2026
Zeitraum	2025 - 2026	Projektaufzeit	18 Monate
Keywords	peripheral nerve graft; induced pluripotent stem cells; mechanical stimulation; tissue engineering; fibrin		

Projektbeschreibung

Der vorliegende Forschungsantrag "ArtNerve" zielt darauf ab, künstliche Nerventransplantate zur Behandlung von peripheren Nervenverletzungen zu entwickeln, welche eine bedeutende klinische Herausforderung mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten darstellen. Aktuelle Therapien führen oft zu unzureichender funktioneller Regeneration und langfristigen Nebenwirkungen, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen.

Der innovative Ansatz von ArtNerve besteht darin, Nerventransplantate zu schaffen, die die natürliche Struktur des Nervengewebes - insbesondere die für die Führung regenerierender Axone entscheidenden Büngner-Bänder - nachbilden. Dies wird erreicht, indem Schwann-Zellen, die von menschlichen induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) gewonnen werden, in einem Fibrin-Hydrogel mithilfe eines maßgeschneiderten Bioreaktorsystems mechanisch ausgerichtet werden. Zu den Zielen des Projekts gehören die Herstellung vollständig humanisierter Nervenkonstrukte, die Bewertung ihrer Regenerationsfähigkeit in vitro und die Sicherstellung ihrer klinischen Anwendbarkeit durch Kryokonservierungsprotokolle.

ArtNerve als Produkt hat das Potential, die Behandlung von peripheren Nervenverletzungen zu revolutionieren, indem es eine effektivere Lösung bietet, um eine schnellere und vollständigere funktionelle Regeneration zu erzielen. Dadurch wird die Lebensqualität der Patienten verbessert, sozioökonomische Kosten verringert bzw. eine Wiedereingliederung in die Arbeitswelt beschleunigt. Die Verwendung von aus iPSC-gewonnenen Schwann-Zellen bietet den großen Vorteil, dass große Mengen von Schwann-Zellen erzeugt werden können, ohne dass eine Entnahme von Spendernerven erforderlich ist. Weiters wäre durch den Einsatz von Schwann-Zellen, die aus Universalspender-iPSC gewonnen werden - sobald diese verfügbar sind -, auch die Entwicklung eines kryokonservierten "off-the-shelf" Produktes möglich.

In diesem Projekt werden zentrale Herausforderungen angegangen, darunter die Übertragung des Ansatzes von einem Ratten-basierten System auf ein humanes iPSC-Modell, die Optimierung von Zellkultur- und mechanischen Stimulationsprotokollen sowie die Erarbeitung regulatorischer Anforderungen für neuartige therapeutische Arzneimittel. Frühzeitige und proaktive Einbindung von klinischen Experten wird dabei priorisiert, um sicherzustellen, dass die entwickelten Nerventransplantate klinisch anwendbar und von den Kund*innen akzeptiert werden.

ArtNerve bietet eine vielversprechende Lösung für einen dringenden klinischen Bedarf, um das Leben von Patient*innen mit peripheren Nervenverletzungen erheblich zu verbessern. Im Gegensatz zu aktuellen Therapiemöglichkeiten bietet ArtNerve einen effektiveren Ansatz, der das Potenzial hat, einen wesentlichen Einfluss auf dem Gebiet der Nervenregeneration zu erzielen.

Abstract

The research grant proposal "ArtNerve" aims to develop artificial nerve grafts for treating peripheral nerve injuries, which present a significant clinical challenge with limited treatment options. Current therapies often result in insufficient functional recovery and long-term adverse effects, impacting patients' quality of life.

ArtNerve's innovative approach lies in creating nerve grafts that closely mimic the natural structure of nerve tissue, specifically bands of Büngner structures, which are essential for guiding regenerating axons. This is achieved by mechanically aligning Schwann cells derived from human induced pluripotent stem cells (iPSCs) within a fibrin hydrogel using a custom-made bioreactor system. The project's goals include establishing fully humanized nerve grafts, evaluating their regenerative capacity in vitro, and ensuring their clinical translatability through cryopreservation protocols.

ArtNerve as a product has the potential to revolutionize peripheral nerve injury treatment by offering a more effective solution that promotes faster and superior functional recovery. Thus, ArtNerve strives to improve patients' quality of life, reduce the socioeconomic burden, and enable faster reintegration into the workforce. Furthermore, the use of iPSC-derived Schwann cells offers the advantage of generating large quantities of Schwann cells without the need for donor nerve harvesting. Eventually, the use of universal donor iPSC-derived Schwann cells - as soon as commercially available - would allow the development of a cryopreserved, readily available product for off-the-shelf use.

In this project, key challenges will be tackled, including the translation from a murine-based system to a human iPSC-based model, the optimization of cell culture and mechanical stimulation protocols, and the identification of regulatory requirements for advanced therapeutic medicinal products. Early and proactive engagement with clinical experts will be prioritized to ensure the developed nerve grafts are clinically applicable and accepted by customers.

To summarize, ArtNerve presents a promising solution to a pressing clinical need, with the potential to significantly improve the lives of patients suffering from peripheral nerve injuries. By addressing the limitations of current treatments and offering an effective approach, ArtNerve has the potential to make a substantial impact in the field of nerve regeneration.

Projektpartner

- Fachhochschule Technikum Wien