Schweizer Paraplegiker Zentrum

DIE RÜCKENMARKVERLETZUNG REPARIEREN: WIE WEIT IST DIE FORSCHUNG WIRKLICH?

PD Dr. med. Dr. sc. nat Björn Zörner
Chefarzt Paraplegiologie
Schweizer Paraplegiker-Zentrum, Nottwil

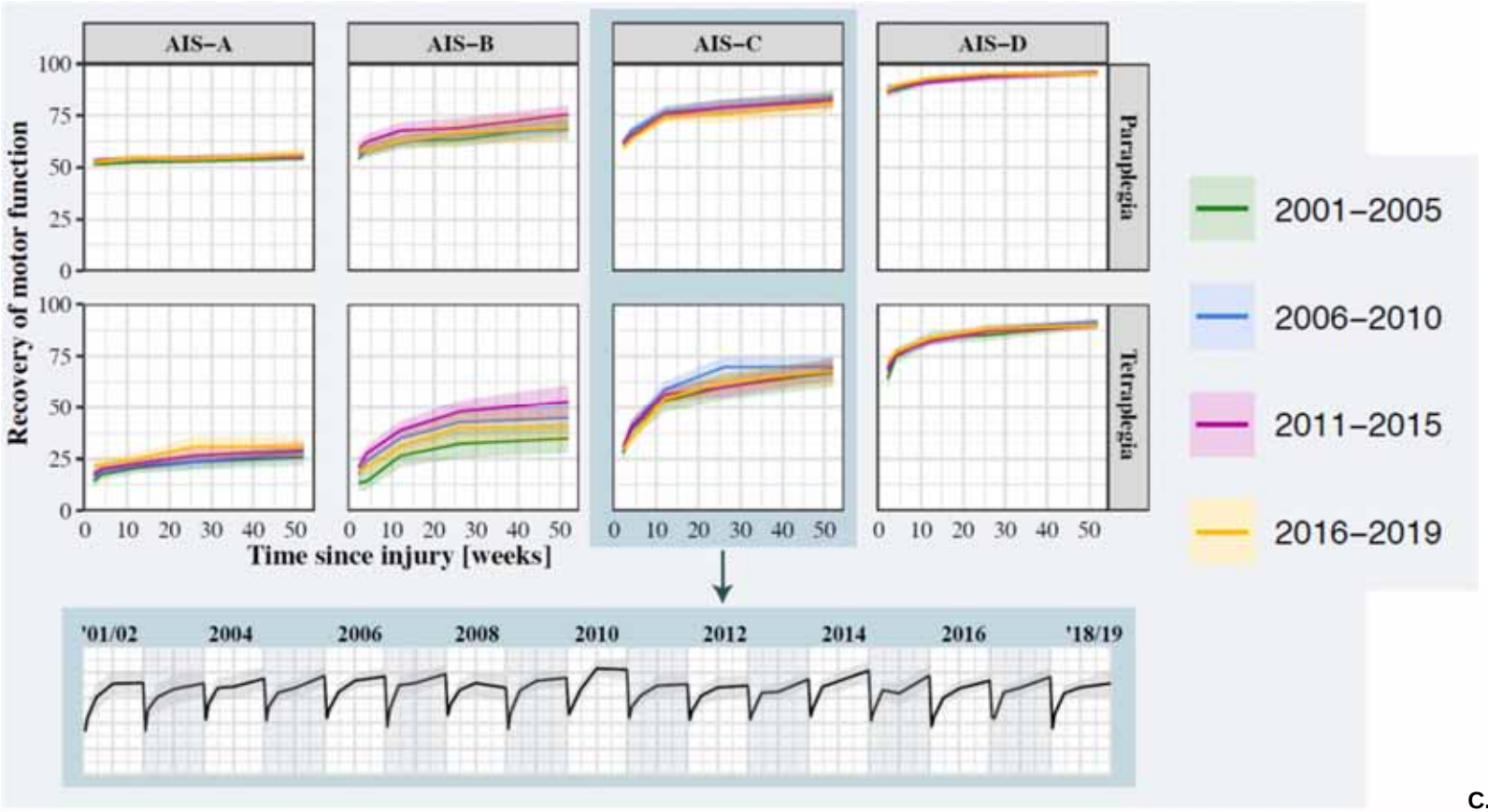


Keine Regeneration im verletzten zentralen Nervensystem



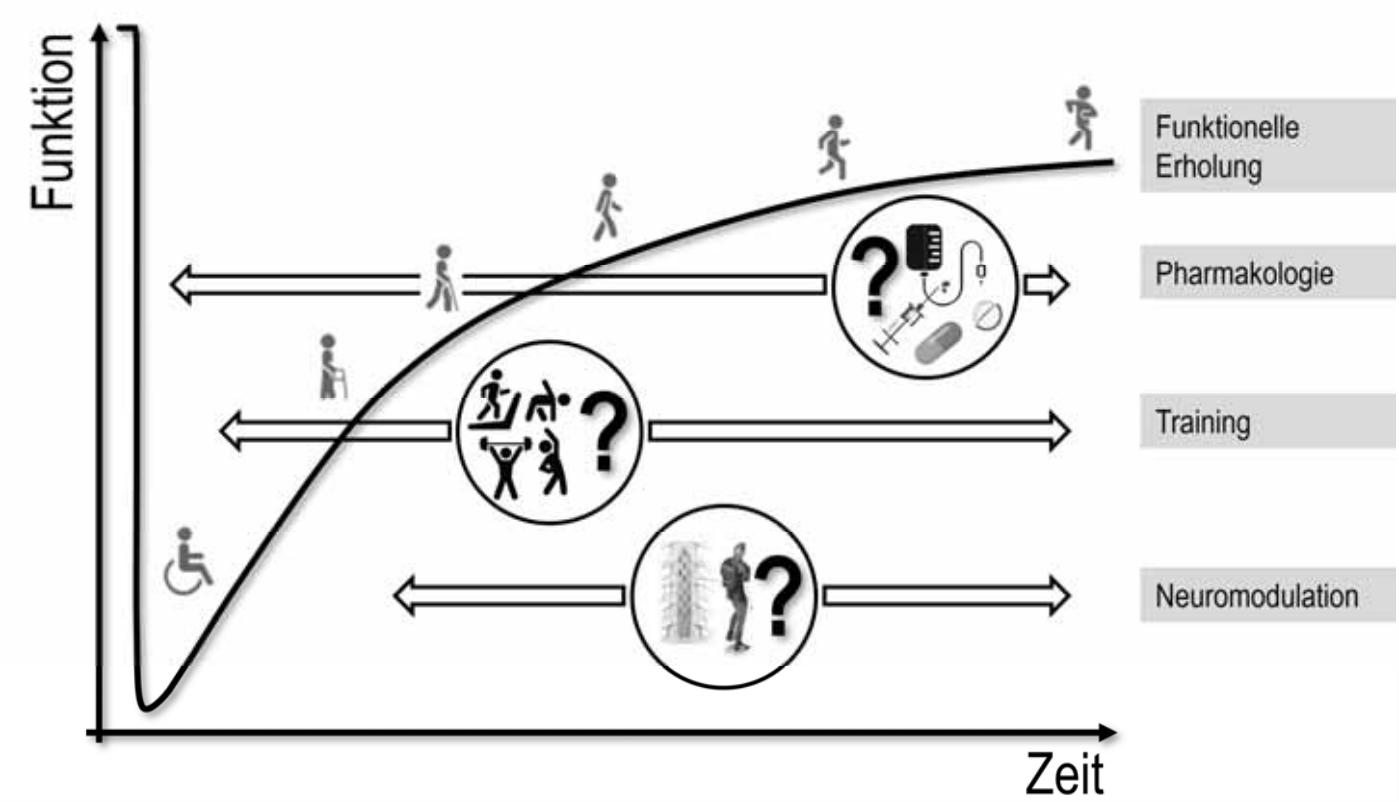
29-Jähriger mit Tetraplegie nach Sturz im Schwimmbad

Keine wesentliche Verbesserung der neurologischen Erholung in den letzten 20 Jahren



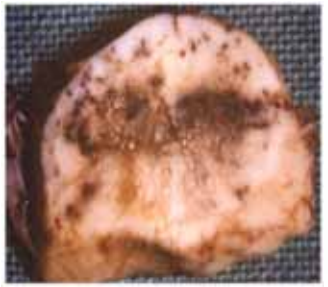
C. Jutzeler, ETH Zürich

Mögliche Erholung nach Rückenmarkverletzung und Ansätze zur Behandlung



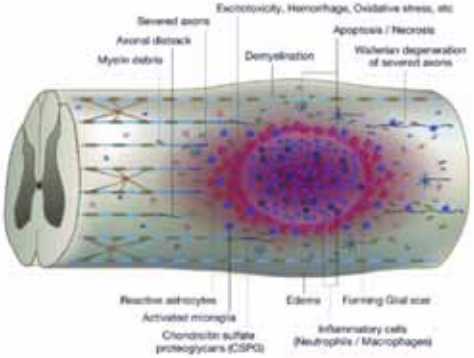
Ward et al. 2005; Zörner & Schwab 2010; Zatorre et al. 2012; Buma & Kwakkel et al. 2013; Freund et al. 2016

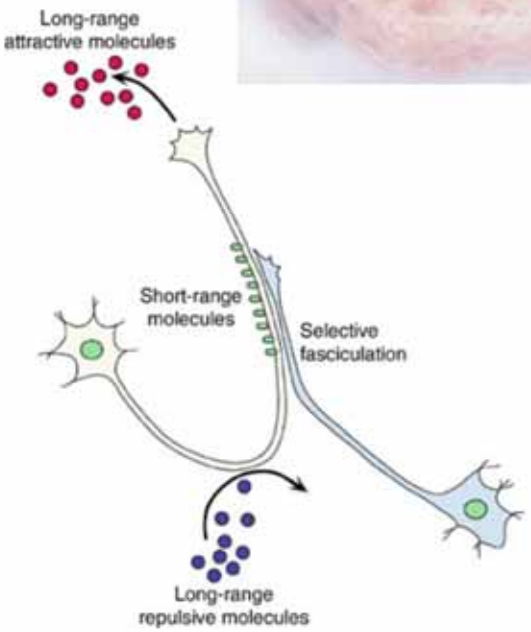
Neurobiologische Mechanismen, die Erholung nach Rückenmarkschädigung verhindern



- Kein permissives Substrat in der Läsionshöhle
- Ungenügende neurotrophe Unterstützung
- (Un-)Fähigkeit der Axone zu wachsen
- Inhibition durch die Umgebung
  - myelin-assoziiert
  - Extrazelluläre Matrix
- Entzündung







Neurobiologische Mechanismen, die Erholung nach Rückenmarkschädigung verhindern



- Kein permissives Substrat in der Läsionshöhle
- Ungenügende neurotrophe Unterstützung
- (Un-)Fähigkeit der Axone zu wachsen
- Inhibition durch die Umgebung
  - myelin-assoziiert
  - extrazelluläre Matrix
- Entzündung

Neurotrophine, Biomatrix, Chondroitinase, Stammzelltranspl.

Digitale Brücke

Pharmakologische Hemmung der Hemmer

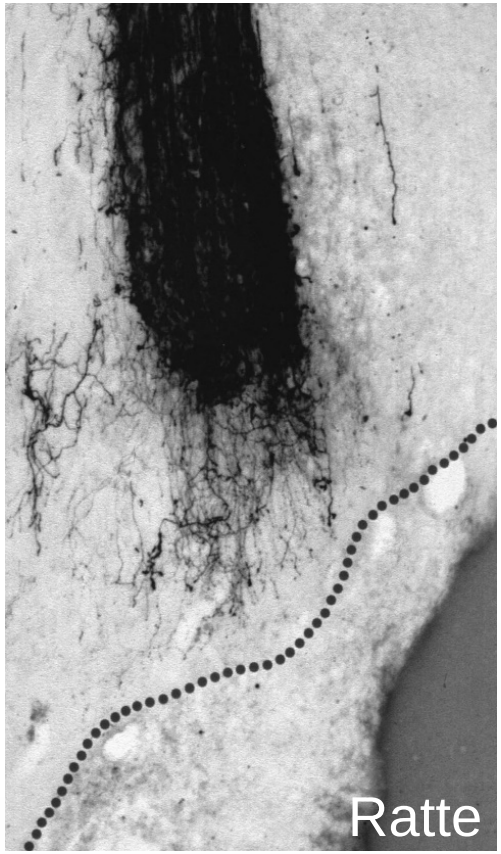
Corticosteroide

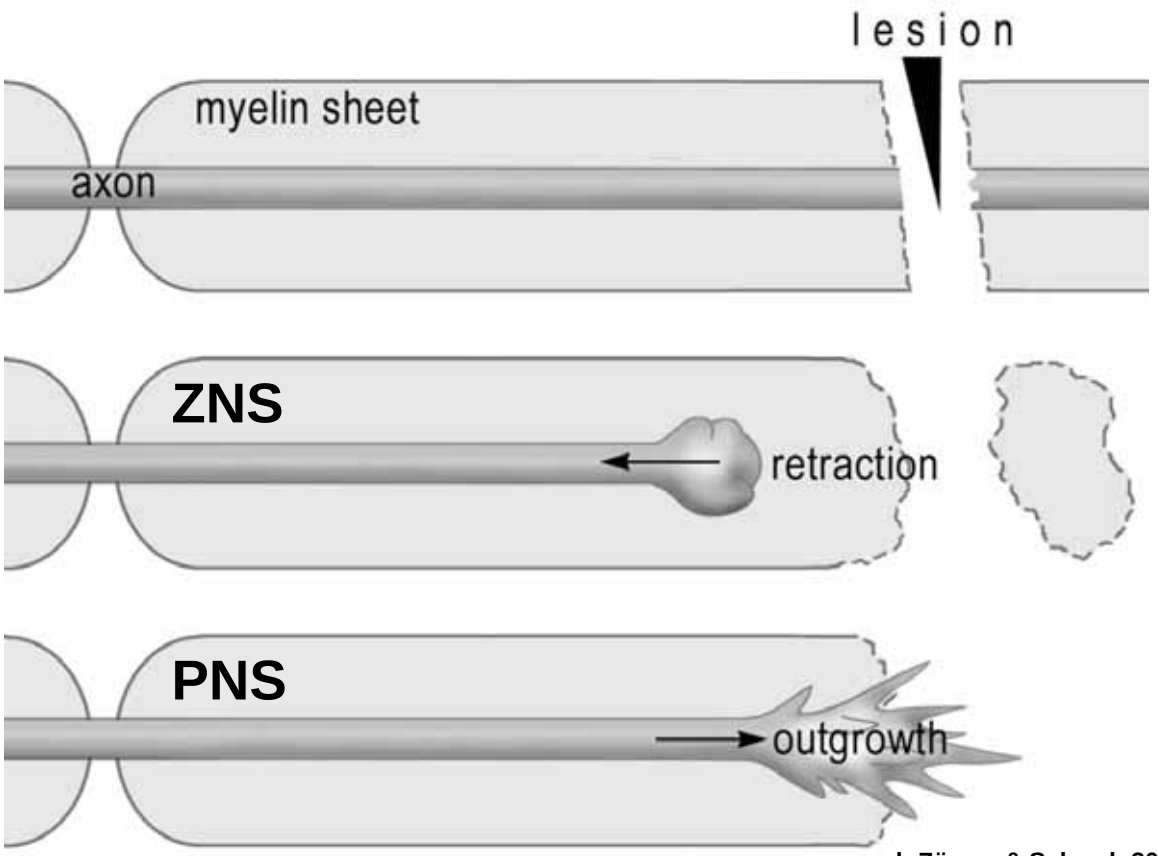




Keine Regeneration im verletzten zentralen (ZNS), aber im peripheren Nervensystem (PNS)



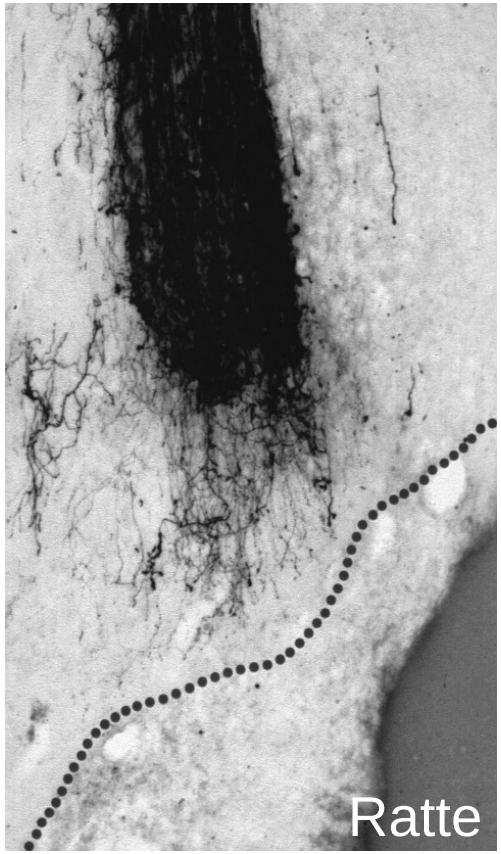


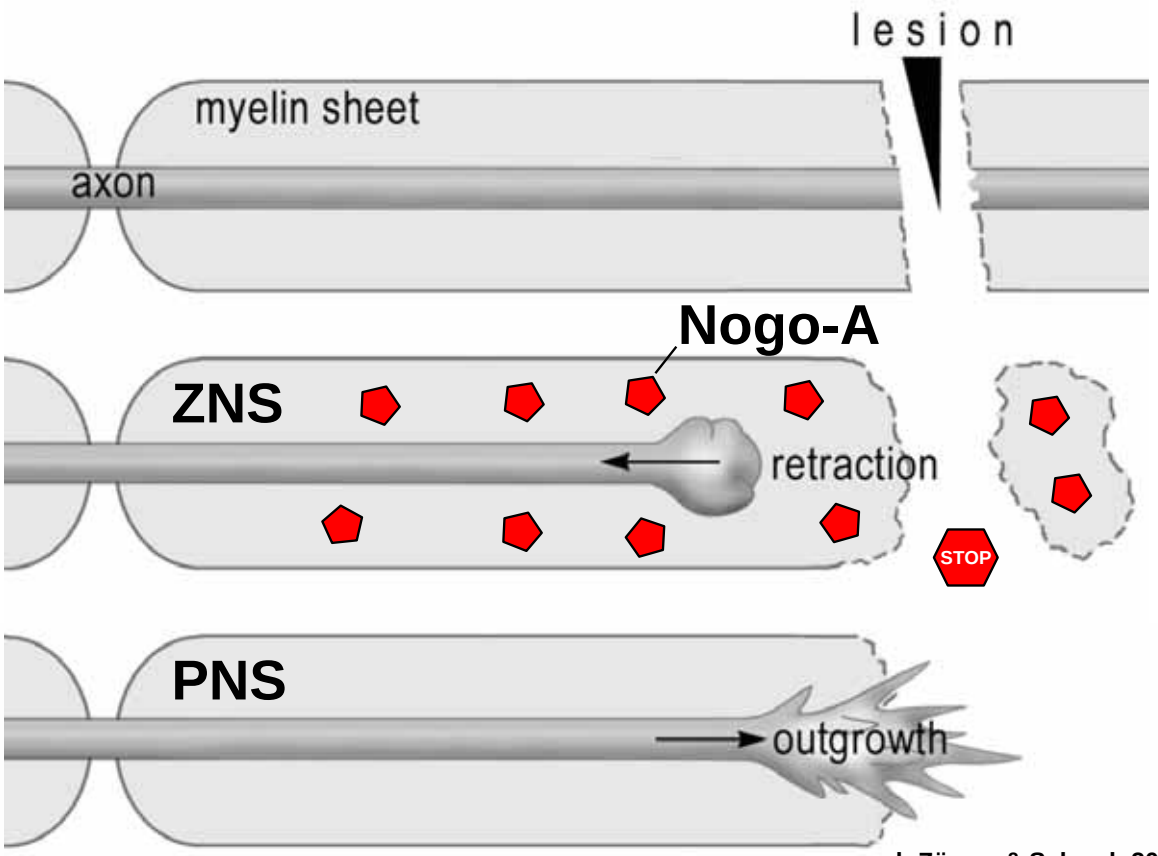


nach Zörner & Schwab 2010

Keine Regeneration im verletzten zentralen (ZNS), aber im peripheren Nervensystem (PNS)



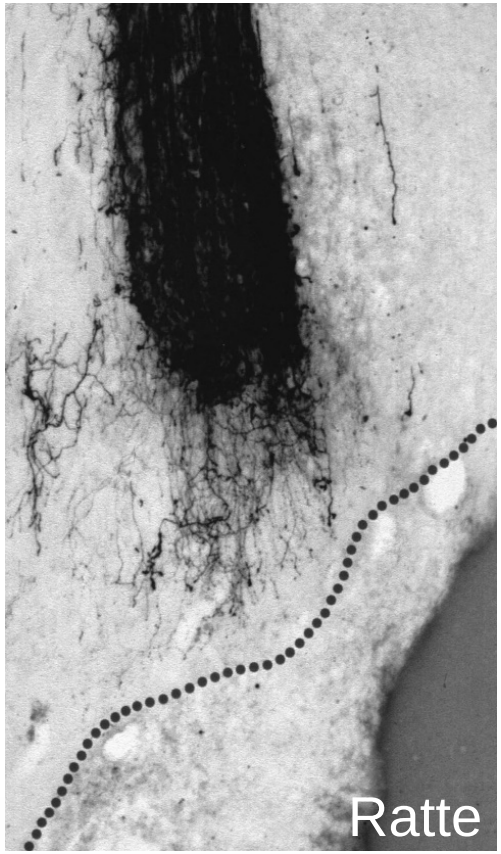


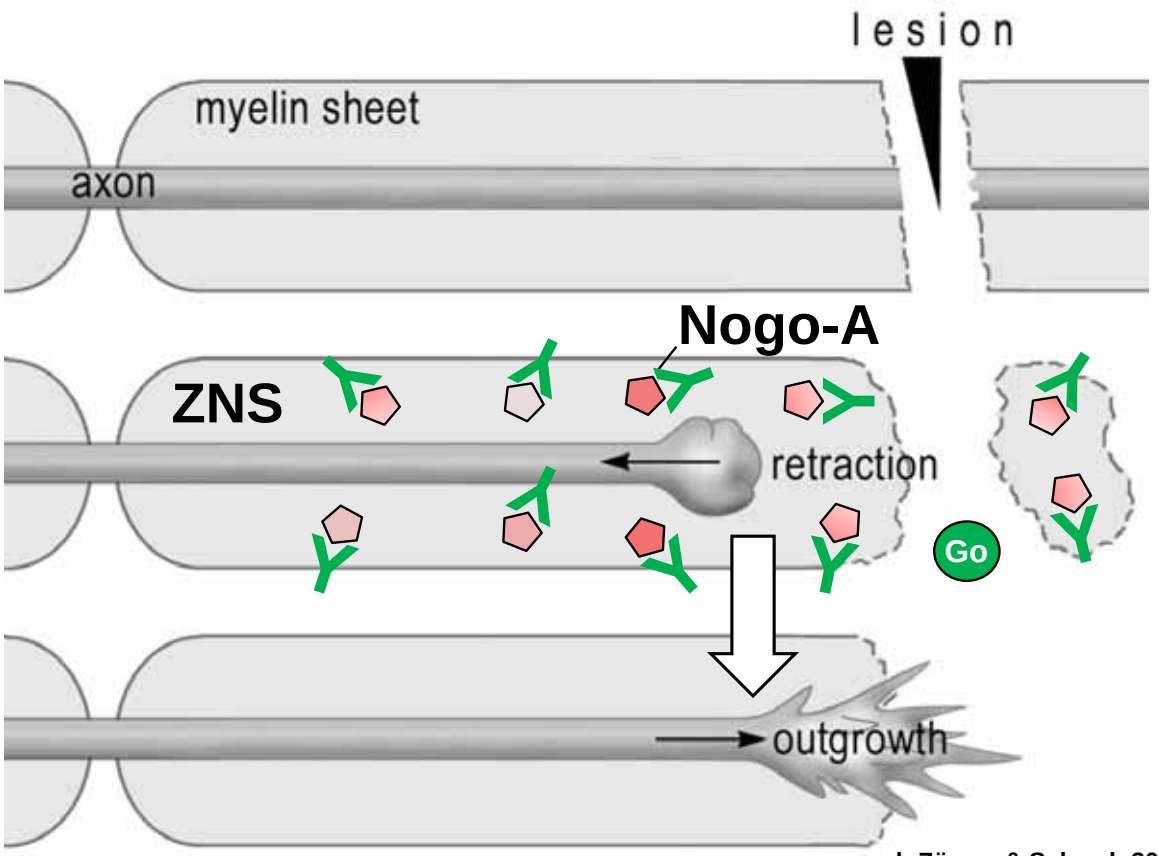


nach Zörner & Schwab 2010

Keine Regeneration im verletzten zentralen (ZNS), aber im peripheren Nervensystem (PNS)







nach Zörner & Schwab 2010

Antikörper gegen Nogo-A erlauben Regeneration von verletzten Nervenfasern im Rückenmark der Ratte

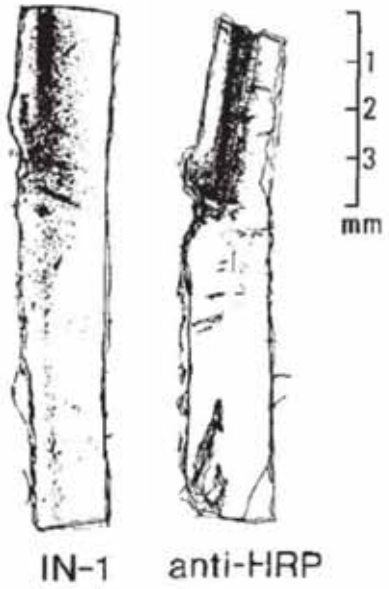
Axonal regeneration in the rat spinal cord produced by an antibody against myelin-associated neurite growth inhibitors



Lisa Schnell & Martin E. Schwab*

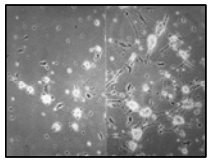
Institute for Brain Research, University of Zurich, August-Forel-Strasse 1, CH-8029 Zurich, Switzerland
* To whom correspondence should be addressed

NATURE · VOL 343 · 18 JANUARY 1990

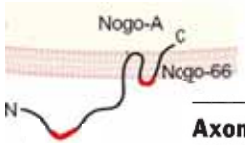


Hemmung des Wachstumshemmers Nogo-A durch spezifische Antikörper: „ein langer Weg“

Grundlagen-forschung



1988 Entdeckung





Tierstudien



Axonal regeneration in the rat spinal cord produced by an antibody against myelin-associated neurite growth inhibitors

Lisa Schnell & Martin E. Schwab*

Institute for Brain Research, University of Zurich, August-Forel-Strasse 1, CH-8029 Zurich, Switzerland
* To whom correspondence should be addressed

NATURE · VOL 343 · 18 JANUARY 1990

2002 Herstellung von humanen Antikörpern



Aufbau EMSCI-Netzwerk

2006 Phase 1 Studie



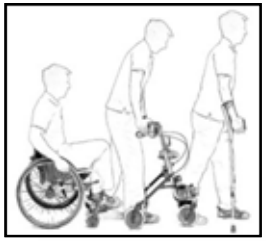
Tierstudien



Neurorehabilitation and Neural Repair
2018, Vol. 32(6-7) 578–589

First-in-Man Intrathecal Application of Neurite Growth-Promoting Anti-Nogo-A Antibodies in Acute Spinal Cord Injury

Patienten-Datenbank > 3000 Fälle



2011

Phase 2 Studie (NISCI)

NISCI



2019

Forschungskollaborationen

SwiSCI



EMSC



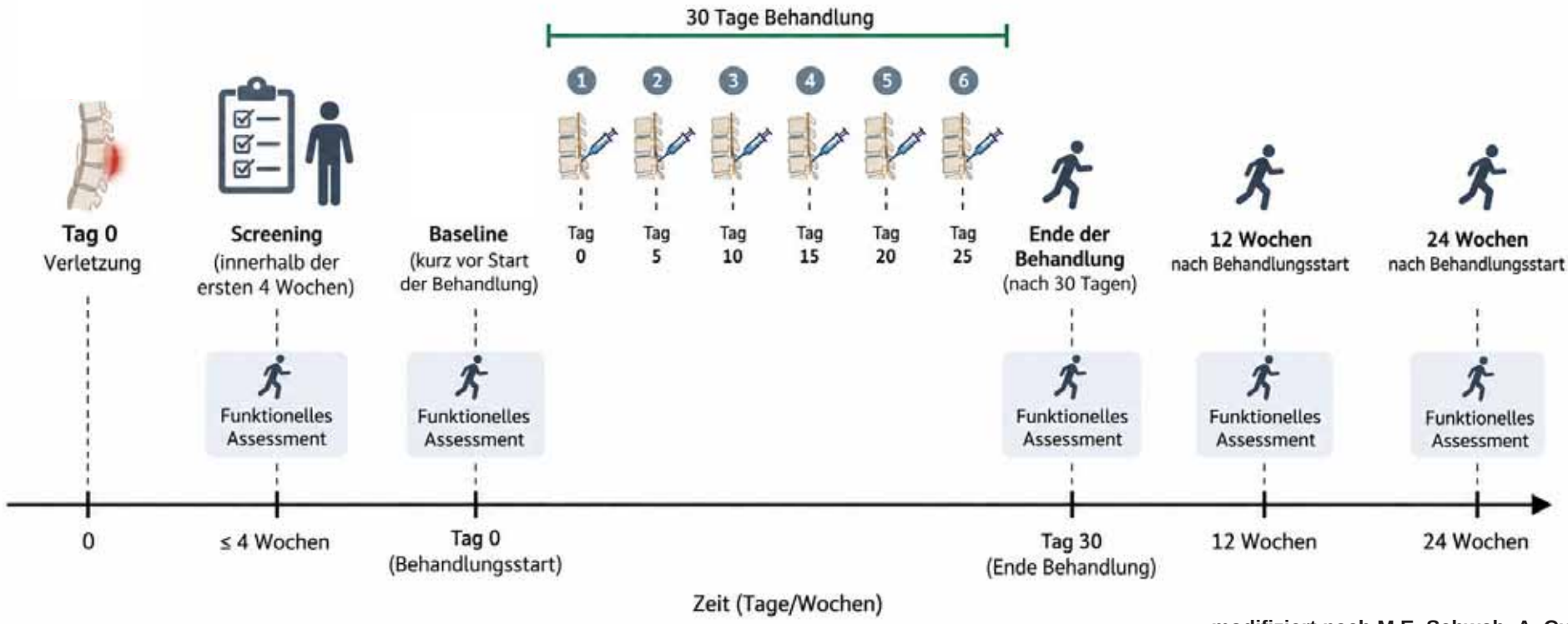
NISCI

Hemmung des Wachstumshemmers Nogo-A durch spezifische Antikörper im Menschen



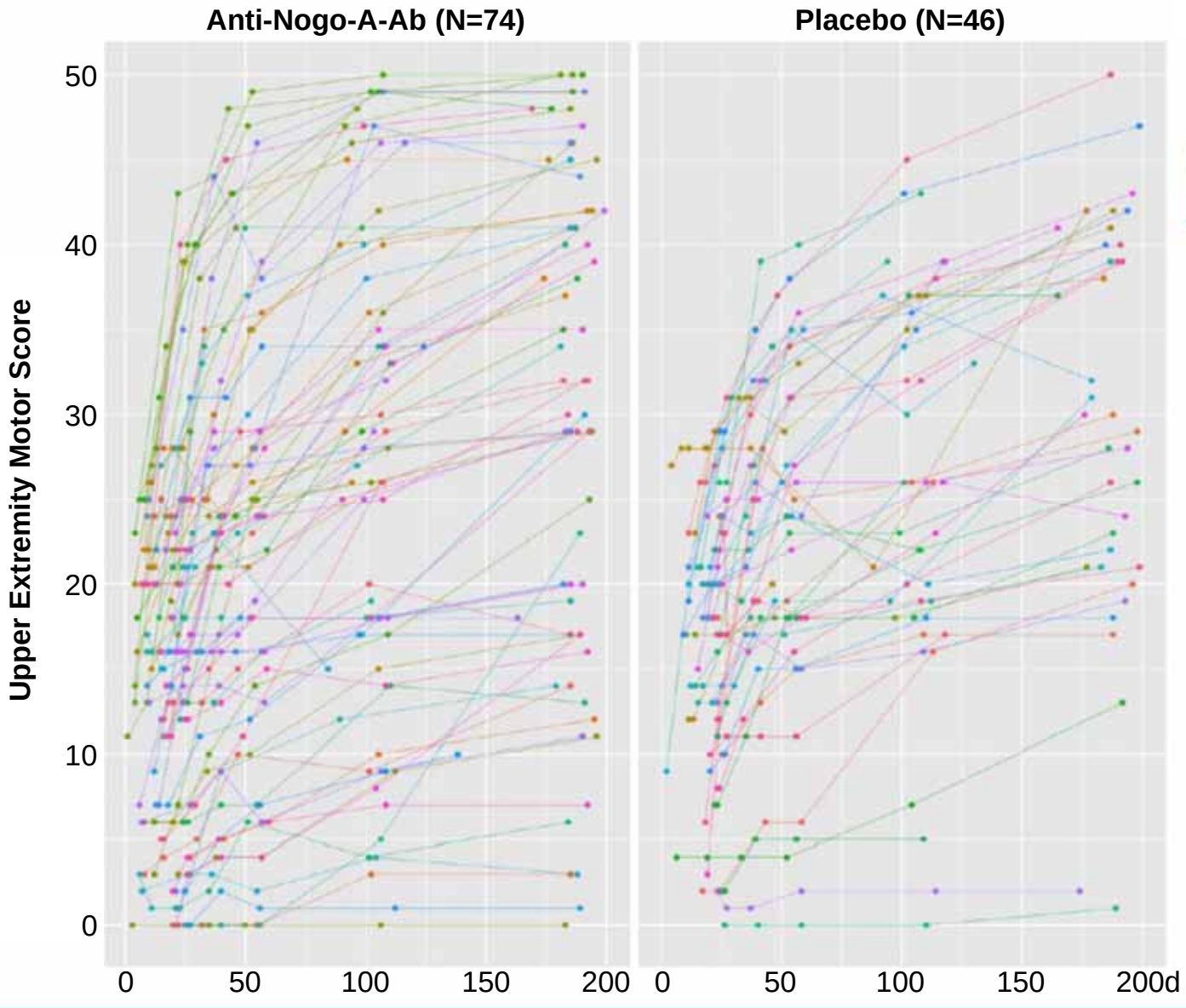
modifiziert nach M.E. Schwab, A. Curt, N. Weidner, NISCI clinical cosortium, Wyss Zurich CeNeReg consortium, Poster SfN Neuroscience, 2023

Hemmung des Wachstumshemmers Nogo-A durch spezifische Antikörper im Menschen



modifiziert nach M.E. Schwab, A. Curt, N. Weidner, NISCI clinical cosortium, Wyss Zurich CeNeReg consortium, Poster SfN Neuroscience, 2023



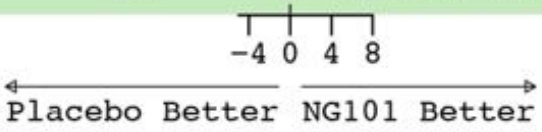


M.E. Schwab, A. Curt, N. Weidner, NISCI clinical cosortium, Wyss Zurich CeNeReg consortium, Poster SfN Neuroscience, 2023

Anti-Nogo-A-Ak verbessern die Erholung bei Menschen mit inkompletter Tetraplegie

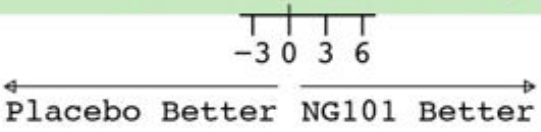
UEMS

Group	Placebo	NG101	Estimate (95% CI)
All patients	48	78	1.67 (−0.53 to 3.88)
Complete	23	40	−1.12 (−4.24 to 1.99)
Incomplete	25	38	4.40 (1.32 to 7.47)



SCIM

Group	Placebo	NG101	Estimate (95% CI)
All patients	48	78	1.23 (−0.36 to 2.83)
Complete	23	40	−1.76 (−3.99 to 0.47)
Incomplete	25	38	4.16 (1.95 to 6.36)



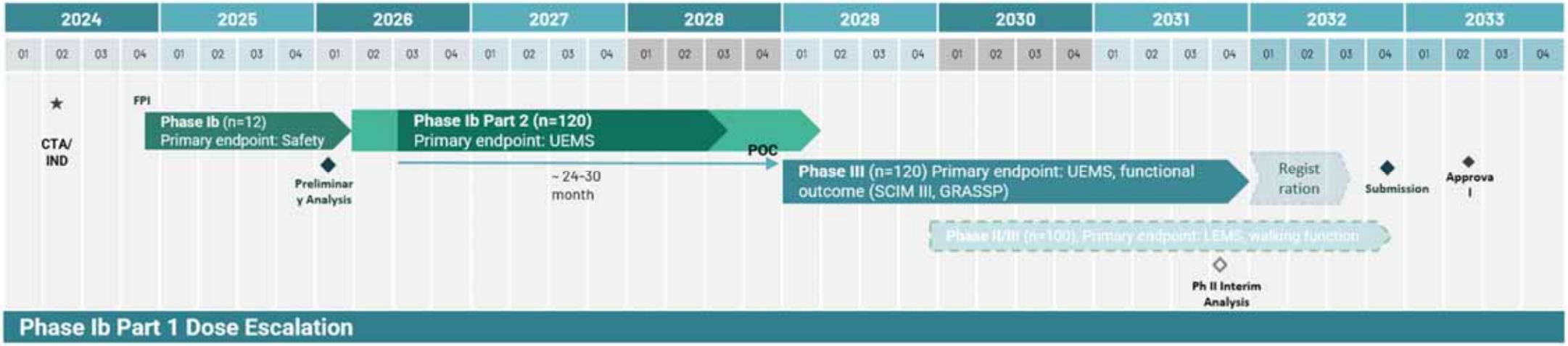
Weidner et al. 2025

«Fuss in der Tür»



© Alexander Pokusay - Adobe Stock

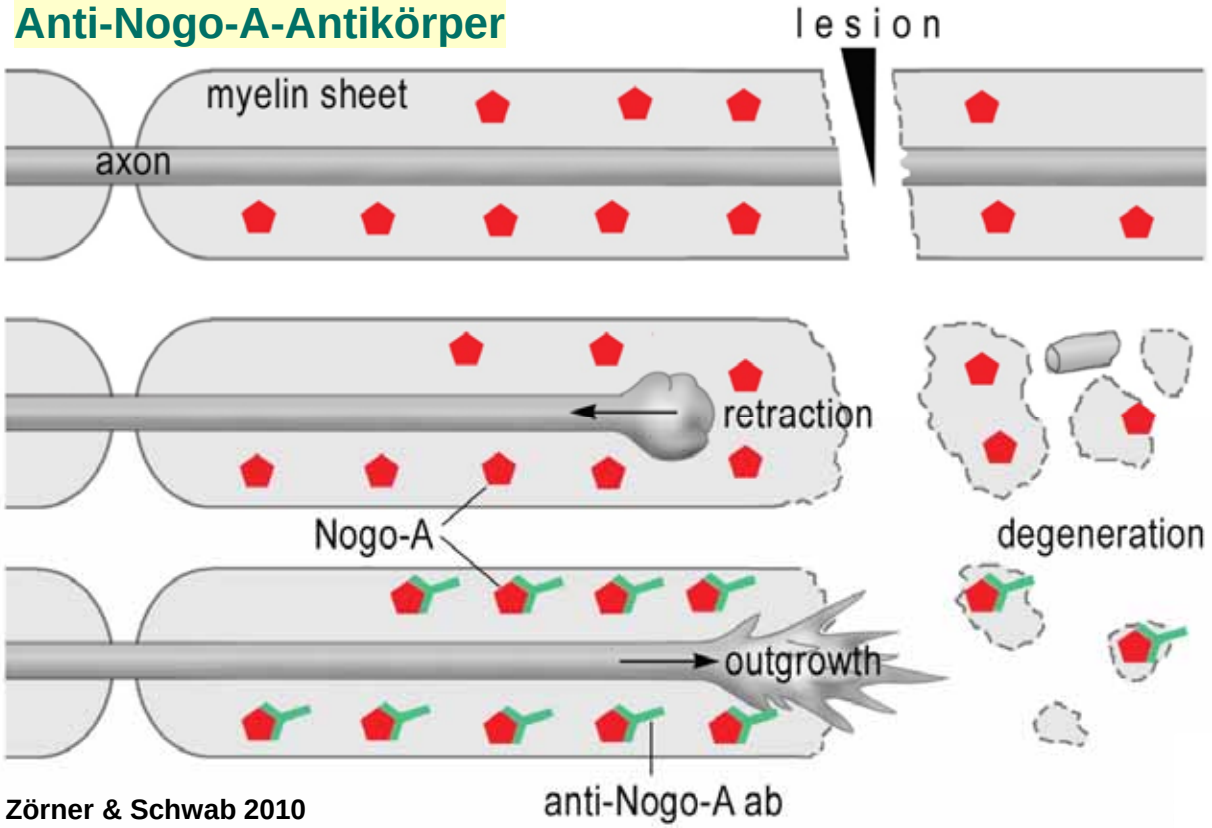
Studien-Pipeline für Anti-Nogo-A-Ak in Menschen mit Rückenmarkverletzung



novago THERAPEUTICS

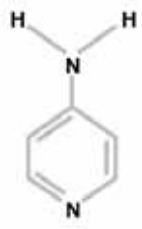
Pharmakologische Forschungsansätze in Menschen mit Rückenmarkverletzung

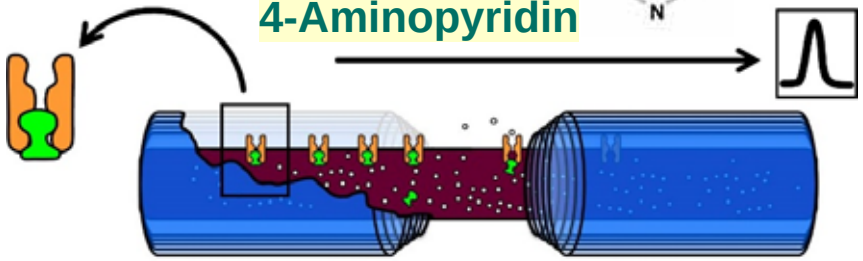
Anti-Nogo-A-Antikörper



Zörner & Schwab 2010
Weidner et al. 2025

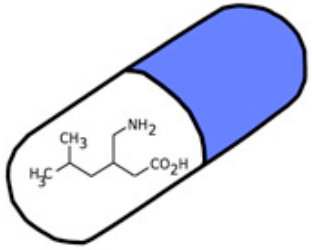
4-Aminopyridin

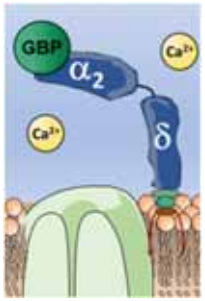


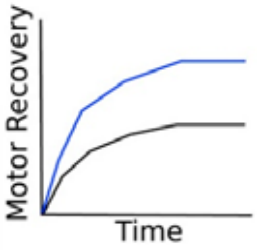


Blight et al. 1989
Cardenas et al. 2014
Zörner et al. 2016

Gabapentinoide







Warner et al. 2017
Fernandez et al. 2022



Herzlichen Dank

PD Dr. med. Dr. sc. nat Björn Zörner
Chefarzt Paraplegiologie
Schweizer Paraplegiker-Zentrum
Nottwil