



Universität Regensburg



Universitätsklinikum  
Regensburg

**Stabsabteilung  
Unternehmenskommunikation**

Kommissarische Leitung: Susanne Körber  
Presse Sprecherin: Katja Rußwurm

T: 0941 944-4200  
F: 0941 944-4488  
presse@ukr.de  
www.ukr.de/presse

# Pressemitteilung

Regensburg, 02.08.2018

## Innovative Zelltherapie macht Nierentransplantation verträglicher

**Rund 600 Menschen erhalten pro Jahr in Deutschland eine Lebendniere spende. Sie könnten dank einer innovativen Zelltherapie zukünftig auf ein geringeres Risiko von Abstoßungsreaktionen und damit die Dosisreduktion von Immunsuppressiva hoffen. Zu diesem Ergebnis kommt eine aktuelle Forschungsarbeit, die Wissenschaftler der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg kürzlich in der Fachzeitschrift *Nature Communications* publizierten. Das Verfahren wird am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) bereits klinisch erprobt.**

Nach der Transplantation einer Lebendniere spende ist der Organempfänger bislang ein Leben lang auf toxische Immunsuppressiva mit zum Teil starken Nebenwirkungen angewiesen. Dazu gehören Nierenschäden, kardiovaskuläre Erkrankungen und ein erhöhtes Risiko für Infektionen und Tumorbildungen. Daher ist die Suche nach Strategien, mit denen die konventionelle medikamentöse Immunsuppression minimiert werden kann, ein wichtiges Forschungsfeld. Die Behandlung des Transplantatempfängers mit suppressiven Zellen stellt eine dieser Strategien dar. Eine Arbeitsgruppe um Dr. James Hutchinson und Dr. Paloma Riquelme aus der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des UKR hat nun im renommierten Journal *Nature Communications* die Mechanismen einer innovativen Zelltherapie beschrieben, die Empfänger eines Lebendniere transplantats vor Abstoßungsreaktionen schützen kann.

### Makrophagen regulieren T-Zellen zum Schutz des neuen Organs

Das Verfahren basiert auf dem Einsatz regulatorischer Makrophagen (Mregs). Makrophagen sind Leukozyten, die vielfältige, oft gegensätzliche Funktionen erfüllen: Sie spielen eine

Rolle in der Geweberegeneration, tragen nach Aktivierung aber auch zur Inflammation und später dann zur Regulierung der Inflammation bei. Mregs stellen eine stark suppressive Population von Makrophagen dar, wie Dr. Riquelme und Dr. Hutchinson bereits 2013 im Mausmodell herausfanden<sup>1</sup>. „Wir haben nun ein Verfahren entwickelt, um in einem GMP-Labor aus dem Blut des Organspenders Mregs herzustellen. Diese interagieren nach einer adoptiven Übertragung vor der Nierentransplantation mit den Immunzellen des allogenen Empfängers. Die Mregs modifizieren dabei die T-Zellen des Empfängers in induzierte regulatorische T-Zellen, sogenannte iTregs. Diese spezialisierte Untergruppe der T-Zellen unterdrückt die Aktivierung des Immunsystems und reguliert dadurch dessen Selbsttoleranz. Wir gehen davon aus, dass dadurch die Abstoßungsreaktion abgeschwächt wird“, fasst Dr. Hutchinson, Leiter der Arbeitsgruppe, die Ergebnisse zusammen.

### Plazenta-Protein spielt entscheidende Rolle

Zu den neuen Erkenntnissen der Studie gehört auch, dass unter anderem das Protein PAEP bei der Regulierung der T-Zellen des Empfängers nach der Transfusion von Mregs eine entscheidende Rolle spielt. PAEP sorgt unter anderem in der Plazenta dafür, dass der Embryo nicht vom Immunsystem der Mutter abgestoßen wird. Im Verfahren der Arbeitsgruppe um Dr. Hutchinson übertragen die Mregs des Organspenders unter anderem durch PAEP den Schutz vor Abstoßung auf die T-Zellen des Organempfängers. „Wir haben auch herausgefunden, dass dieser Effekt anscheinend nicht nur kurzfristig auftritt, sondern über die Lebensspanne der einmalig verabreichten Mregs hinaus anhält“, nennt Dr. Paloma Riquelme, Erstautorin der Studie, ein weiteres wichtiges Resultat der Untersuchung. „Diese Studie liefert eine pharmakologische Grundlage für die Anwendung der Mreg-Therapie bei allogenen Organtransplantationen und anderen T-Zell-vermittelten Erkrankungen. Mit unseren Ergebnissen rückt der klinische Einsatz dieser Technologie erstmals in greifbare Nähe“, freut sich Professor Dr. Hans Jürgen Schlitt, Direktor der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des UKR und Co-Autor der Studie.

### Neue Therapie wird im UKR bereits klinisch erprobt

Was diese Erkenntnisse tatsächlich für die Empfänger einer Lebendnierentransplantation bedeuten, untersucht aktuell die ONE-Studie am Universitätsklinikum Regensburg. Die ONEmreg12-Studie ist Teil des EU FP7-geförderten ONE-Study Konsortiums und wird von Professor Dr. Edward Geissler, Leiter des Bereichs Experimentelle Chirurgie an der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des UKR, koordiniert. In dieser klinischen Phase I/II-Studie erhalten Patienten eine Woche vor der Transplantation einer Lebendniere bei einer Transfusion ein individuell hergestelltes Zelltherapeutikum mit Mregs des Organspenders, um ihre T-Zellen zu iTregs zu modifizieren. „Erste Patienten wurden am UKR erfolgreich behandelt. Ziel der Studie ist die zeitnahe Zulassung des Verfahrens, um die Verträglichkeit von Lebendnierenspenden zu verbessern und Immunsuppressiva zu reduzieren“, informiert Professor Dr. Bernhard Banas, Direktor der Abteilung für Nephrologie des UKR. Weitere experimentellen Studien am UKR widmen sich aktuell zudem der Fragestellung, ob diese Zelltherapie zukünftig auch bei anderen Organspenden zum Einsatz kommen kann.

---

<sup>1</sup> Riquelme P, Tomiuk S, Kammler A, Fändrich F, Schlitt HJ, Geissler EK, Hutchinson JA. IFN- $\gamma$ -induced iNOS Expression in Mouse Regulatory Macrophages Prolongs Allograft Survival in Fully Immunocompetent Recipients. *Mol Ther.* 2013, 1(2):409-22.

## Publikation:

Paloma Riquelme, Jan Haarer, Anja Kammler, Lisa Walter, Stefan Tomiuk, Norbert Ahrens, Anja K. Wege, Ivan Goetze, Daniel Zecher, Bernhard Banas, Rainer Spang, Fred Fändrich, Manfred B. Lutz, Birgit Sawitzki, Hans J. Schlitt, Jordi Ochando, Edward K. Geissler & James A. Hutchinson: TIGIT+ iTregs elicited by human regulatory macrophages control T cell immunity. Nature Communications Volume 9, Article number: 2858 (2018). DOI: 10.1038/s41467-018-05167-8

---

## Kontakt

Universitätsklinikum Regensburg  
Franz-Josef-Strauß-Allee 11  
93053 Regensburg

Universität Regensburg  
Universitätsstraße 31  
93053 Regensburg

Kristin Dolk  
Pressereferentin  
Tel.: 0941 944-4200  
Fax: 0941 944-4488  
presse@ukr.de  
www.ukr.de

Dr. James Hutchinson  
Wissenschaftlicher Mitarbeiter  
Klinik und Poliklinik für Chirurgie  
Tel.: 0941 944-6831  
james.hutchinson@ukr.de  
www.ukr.de/chirurgie

Christina Glaser  
Referat II/2 – Kommunikation  
Pressereferentin  
Tel: 0941 943-5566  
Fax: 0941 943-4929  
presse@ur.de  
www.ur.de

---

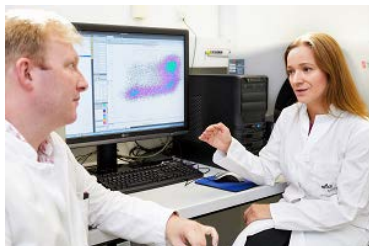
## Bilder



### UKR\_Hutchinson-Riquelme-1.jpg:

Dr. James Hutchinson und Dr. Paloma Riquelme, Klinik und Poliklinik für Chirurgie des UKR, wollen mit ihrer Studie die Verträglichkeit von Lebendnierenspenden verbessern.

© UKR / Johannes Beutler



### UKR\_Hutchinson-Riquelme-2.jpg:

Dr. James Hutchinson und Dr. Paloma Riquelme bei der Datenanalyse im Labor der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des UKR.

© UKR / Johannes Beutler

**Bildnachweis:** Universitätsklinikum Regensburg – Zur ausschließlichen Verwendung im Rahmen der Berichterstattung zu dieser Pressemitteilung.