

Erste klinische Studie zu aktivierten regulatorischen T-Zellen: Vielversprechender Durchbruch bei der Prävention der gefürchteten Transplantat-Komplikation

Team der Universitätsmedizin Mainz und des Spin-offs ActiTrex GmbH veröffentlicht wegweisende Ergebnisse der ATreg-001-Studie zur Vorbeugung der Graft-versus-Host-Erkrankung nach Stammzelltransplantation

PRESSEMITTEILUNG VON ACTITREXX GMBH

Die ActiTrex GmbH, ein Mainzer Biotech-Spin-off, hat gemeinsam mit der Universitätsmedizin Mainz und Partnern in Dresden, Münster und Dortmund weltweit erstmals sogenannte *aktivierte regulatorische T-Zellen (ATregs, Actileucel)*, hergestellt aus weißen Blutzellen gesunder Blutspender, erfolgreich zur Prävention der gefürchteten Transplantatabstoßung bei Patienten mit Stammzelltransplantation klinisch getestet. Die neuartige Zelltherapie hat das Ziel, die gefürchtete Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) nach einer allogenen Stammzelltransplantation zu verhindern. Die Phase-I/II-Studie liefert ein ausgesprochen ermutigendes Ergebnis: ATregs können innerhalb von 24 Stunden hergestellt und direkt im Anschluss injiziert werden, die Gabe ist für die Patienten sicher und gut verträglich – ein bedeutender Schritt auf dem Weg zu einer breit verfügbaren Zelltherapie. Die Ergebnisse wurden jetzt in der Fachzeitschrift „Transplantation and Cellular Therapy“, dem offiziellen Organ der American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT), veröffentlicht.

Eine Komplikation, die Heilungschancen kostet

Die allogene Stammzelltransplantation, bei der ein erkrankter Mensch die Stammzellen eines gesunden Spenders erhält, ist für viele Patientinnen und Patienten mit Blutkrebserkrankungen die einzige Chance auf Heilung. Ein hohes Risiko des Eingriffs ist jedoch die akute Graft-versus-Host-Erkrankung (aGvHD). Vom Transplantat stammende Immunzellen richten sich gegen körpereigene Proteinstrukturen der Patienten, mit oft schweren Folgen für Haut, Leber und Darm. Natürliche regulatorische T-Zellen, die „Bremse“ des Immunsystems, können diese fatale Reaktion verhindern. Ihr breiter klinischer Einsatz scheiterte bislang jedoch daran, dass sie aufwendig aus dem Transplantat des genetisch kompatiblen Spenders isoliert und über Wochen im Labor vermehrt werden mussten – ein Verfahren, das für die meisten Patienten nicht in Frage kommt.

Aktivierung statt Vermehrung: das ATreg-Prinzip

Das von ActiTrex in Mainz entwickelte ATreg-Verfahren geht einen anderen Weg. Regulatorische T-Zellen (Tregs) werden aus dem Blut gesunder, *unabhängiger* Blutspender gewonnen und mit einem patentierten Aktivator für 16 Stunden stimuliert – ganz ohne die sonst übliche komplexe und wochenlange Vermehrung der Zellen im Labor. „Wir konnten schon früh in der Entwicklung der Zelltherapie zeigen, dass diese Aktivierung die natürliche Toleranz-stärkende Wirkung von Tregs deutlich verbessert. Dadurch reichen erheblich geringere Zellzahlen aus, um die gefährliche Transplantatabstoßung zu verhindern“, erklärt Prof. Dr. Andrea Tüttenberg, Mitgründerin, Geschäftsführerin und Medizinische Leiterin der ActiTrex GmbH sowie Wissenschaftlerin an der Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz. „Da die Zellen nicht vom ursprünglichen

Transplantatspender selbst kommen müssen, sondern von einem genetisch nicht kompatiblen Drittpender, lässt sich ATreg bei Bedarf aus einer normalen Blutspende eines gesunden, freiwilligen Spenders herstellen und innerhalb von 24 Stunden nach Herstellung verabreichen – ein entscheidender Vorteil für die universelle Anwendbarkeit von ATreg.“

Ergebnisse der ersten klinischen Studie am Menschen

In der multizentrischen Studie „ATreg-001“ (EU CT-Nummer 2024-516599-14-00) erhielten zehn Patienten an den Standorten Mainz, Dresden, Münster und Dortmund die Zelltherapie etwa zehn Tage nach ihrer Stammzelltransplantation, zusätzlich zur üblichen medikamentösen Behandlung. In einem Dosis-Eskalationsdesign wurden drei aufeinanderfolgende Dosisstufen geprüft. Primäres Ziel der Studie war die Prüfung von Sicherheit & Machbarkeit dieses neuartigen Verfahrens.

Die Ergebnisse fallen sehr ermutigend aus und übertreffen die Erwartungen an eine erste Sicherheitsstudie: Die Gabe von ATreg selbst führte zu keinen schwerwiegenden Nebenwirkungen während oder nach der Infusion. Das war nicht selbstverständlich bei diesem Präparat aus genetisch nicht-abgestimmten Blutspendern. Alle behandelten Patienten zeigten ein erfolgreiches Anwachsen ihres Stammzelltransplantats. Zudem trat in der Beobachtungsphase von 100 Tagen nach Transplantation bei keinem Patienten eine schwere Grad 3-4 Graft-versus-Host-Erkrankung auf. Auch eine transplantationsbedingte Sterblichkeit wurde nicht beobachtet.

„Diese ersten klinischen Daten zeigen eindrucksvoll die Machbarkeit und das günstige Sicherheitsprofil von ATreg, ohne die logistisch sehr aufwendige Zellvermehrung aus genetisch kompatiblen Spendern, sagt Dr. Helmut Jonuleit, Mitgründer und wissenschaftlicher Leiter (CSO) von ActiTrex GmbH, Erfinder der zugrundeliegenden Technologie und Forschungsdirektor der Hautklinik an der Universitätsmedizin Mainz. „Damit könnte die GvHD in Zukunft deutlich an Gefährlichkeit verlieren und zudem wird die Suche nach geeigneten Stammzellspendern vereinfacht, da eine exakte genetische Übereinstimmung mit dem Patienten an Bedeutung verliert.“

Ausblick

Diese erste Phase-I-Studie mit nur wenigen Patienten zeigt vielversprechende, ermutigende Ergebnisse für eine völlig neue Generation von Zelltherapien. Die schnelle Herstellung ohne Langzeitexpansion adressiert einen der größten Engpässe bisheriger Treg-Therapien. ActiTrex wertet die Ergebnisse als starkes positives Signal für die weitere klinische Testung von ATreg als neuartige Zelltherapie zur Verhinderung der GvHD und sieht darin einen wichtigen Meilenstein auf dem Weg zu einer breiter verfügbaren Behandlung. Um eine mögliche Überlegenheit gegenüber der Standardprophylaxe zu belegen, ist als nächster Schritt eine randomisierte, kontrollierte Folgestudie mit einer größeren und einheitlicher behandelten Patientengruppe geplant.

Originalpublikation

Tuettenberg A, Ruhnke L, Schlöder J, et al. Gp120-Activated Allogeneic Regulatory T cells for Prevention of Graft-versus-Host-Disease – a First-in-Human Trial. *Transplantation and Cellular Therapy* (2026). DOI: 10.1016/j.jtct.2026.08.054

Über die Studie

ATreg-001 ist eine prospektive, offene, einarmige, multizentrische Phase-I/II-Studie, die an den Universitätsmedizinen Mainz (LKP Fr. Dr. E. M. Wagner-Drouet) und Dresden (Prof. Dr. M. Wermke) sowie am Universitätsklinikum Münster (Prof. Dr. M. Stelljes) und am St.-Johannes-Hospital Dortmund (PD Dr. R. G. Meyer) durchgeführt wurde. Die Studie wurde vom Paul-Ehrlich-Institut

sowie den zuständigen Ethikkommissionen genehmigt und nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki und der Guten Klinischen Praxis durchgeführt. Gefördert wurde die Entwicklung des ATreg-Verfahrens durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des GO-Bio-Programms.