

Innovative Zelltherapie macht Nierentransplantation verträglicher

Rund 600 Menschen erhalten pro Jahr in Deutschland eine Lebendnierenspende von Partner oder Angehörigen. Eine innovative Zelltherapie lässt hoffen, dass das Risiko von Abstoßungsreaktionen für solche Patienten in Zukunft deutlich reduziert werden kann. Zu diesem Ergebnis kommt eine aktuelle Studie von Wissenschaftlern der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg. Das Verfahren wird am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) bereits klinisch erprobt.

Es gehört zu den edelsten Dingen, die man für einen geliebten, nierenkranken Menschen tun kann: Zu Lebzeiten eine Niere spenden und damit dessen Leben retten. Doch nach der Transplantation bleibt die Angst vor Abstoßungsreaktionen. Um diese zu unterdrücken, sind Empfänger von Organspenden lebenslang auf Immunsuppressiva angewiesen. Diese Medikamente sind sehr effektiv, haben aber auch Nebenwirkungen. Eine Arbeitsgruppe um Dr. James Hutchinson und Dr. Paloma Riquelme aus der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des Universitätsklinikums Regensburg hat nun in einer aktuellen Studie Mechanismen einer innovativen Zelltherapie beschrieben, die Empfänger einer Lebendnierenspende vor Abstoßungsreaktionen schützen und so die Dosis von Immunsuppressiva reduzieren kann. Die Studie ist kürzlich in Nature Communications, einem der renommiertesten naturwissenschaftlichen Journale weltweit, erschienen.

Die Therapie basiert auf sogenannten regulatorischen Makrophagen (Mregs). Das sind körpereigene Fresszellen, die Krankheitserreger bekämpfen und aktuell nur von lebenden Organspendern gewonnen werden können. „Wir haben ein Verfahren entwickelt, um aus dem Blut des Organspenders Mregs herzustellen, die dann mit den Immunzellen des Empfängers noch vor der Nierentransplantation interagieren. Dann weiß das Immunsystem des Empfängers, dass es das fremde Organ nicht angreifen, sondern beschützen soll“, fasst Dr. Hutchinson, Leiter der Arbeitsgruppe, die Ergebnisse zusammen.

Protein aus der Plazenta entscheidend für den Schutz des fremden Organs

Zu den neuen Erkenntnissen aus der Studie gehört, dass das Protein PAEP die Immunzellen des Empfängers nach der Mreg-Transfusion entscheidend beeinflusst. PAEP kommt sowohl bei Männern als auch bei Frauen vor und 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 Spenders unter anderem durch die PAEP-Proteine den Schutz vor der Abstoßung auf das Immunsystem des Empfängers. „Wir haben auch herausgefunden, dass dieser Effekt anscheinend nicht nur kurzfristig auftritt, sondern über die Lebensspanne der einmalig verabreichten Mregs hinaus nachhaltig anhält“, nennt Dr. Paloma Riquelme, Erstautorin der Studie, ein weiteres wichtiges Resultat der Untersuchung.

Neue Therapie wird im UKR bereits klinisch erprobt

Was diese Erkenntnisse tatsächlich für die Empfänger einer Lebendnierentransplantation bedeuten, untersucht aktuell die ONEmreg12-Studie am Universitätsklinikum Regensburg. Die ONEmreg12-Studie ist Teil des EU-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 Studie erhalten Patienten eine Woche vor der

Lebendnierentransplantation ein individuell hergestelltes Medikament, das die regulatorischen Makrophagen des Organspenders enthält, um die Gabe von Immunsuppressiva nach der Nierentransplantation reduzieren zu können. Ziel der Studie ist die zeitnahe Zulassung des Verfahrens, um die Verträglichkeit von Lebendnierenspenden zu verbessern. Weitere experimentelle Studien am UKR widmen sich aktuell zudem der Fragestellung, ob diese Zelltherapie zukünftig auch bei anderen Organspenden zum Einsatz kommen kann.

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