

## ONE-Study ebnet Weg für innovative Zelltherapie bei Organtransplantationen

**Abstoßungsreaktionen und Infektionen gehören nach Transplantationen zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen für Patienten mit Immunsuppression. Unter Federführung von Professor Edward K. Geissler, PhD, Leiter Experimentelle Chirurgie an der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des UKR (Direktor: Prof. Hans J. Schlitt), ist es nun gelungen, die Virusinfektionsrate mittels neuartiger Zelltherapie nach einer Nierentransplantation zu verringern. Bei etwa 40 Prozent der transplantierten Patienten ist eine Reduktion der Immunsuppression möglich, ohne die Abstoßungsrate zu erhöhen. Die Ergebnisse der Studie wurden vor kurzem im Fachmagazin „The Lancet“ publiziert.**

Es ist noch immer eine große Herausforderung in der Transplantationsmedizin, die Abstoßung von Transplantaten zu vermeiden, ohne dass die Patienten lebenslang immunsupprimierende Medikamente nehmen müssen. Vor diesem Hintergrund untersuchte das internationale ONE-Study-Konsortium die Wirkungsweise der Zelltherapie bei Patienten nach Nierentransplantation. Initiiert und koordiniert wurde das Projekt von Professor Edward Geissler, PhD, Leiter der Experimentellen Chirurgie des UKR. „Ziel unserer Studie ist es, Transplantationen mit zelltherapeutischen Ansätzen zu begleiten und damit erfolgreicher zu machen. Wenn wir es schaffen, dass die Patienten nach einer Transplantation weniger immunsupprimierende Medikamente nehmen müssen, erreichen sie eine weitaus höhere Lebensqualität und haben weniger Risiken für andere Erkrankungen“, erläutert Professor Geissler. „Hierzu haben wir verschiedene Zellprodukte entwickelt und auf Sicherheit und Wirksamkeit geprüft.“

### **Anzahl der Viruserkrankungen deutlich verringert**

Inzwischen sind die Untersuchungen abgeschlossen, und aus den Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass eine Zelltherapie bei Nierentransplantationen technisch machbar und für den Patienten sicher ist. „Besonders signifikant ist, dass wir die Immunsuppression bei 40 Prozent der Patienten neun Monate nach Transplantation senken konnten, ohne die Abstoßungsrate zu erhöhen. Zugleich zeigte sich bei den Patienten eine deutlich geringere Zahl an Viruserkrankungen“, erklärt Professor Geissler.

Die zentrale Immunüberwachung der Organempfänger bestätigt, dass sich Populationen von Immunzellen, die normalerweise bei transplantierten Patienten von einer Immunsuppression beeinträchtigt sind, unter der Zelltherapie eher normalisieren. Insgesamt sind die Ergebnisse von grundlegender Bedeutung, um weitere groß angelegte klinische Studien mit Zelltherapie voranzutreiben. So haben drei der beteiligten Studienzentren neue klinische Prüfungen zur Nierentransplantation begonnen. Darunter eine randomisierte Studie in Großbritannien mit dem Titel „The TWO Study“.

### **ONE Study als Kooperationsstudie zwischen EU-Ländern und den USA**

In Kooperation mit verschiedenen anderen Forschungseinrichtungen in Europa und den USA entstanden sechs verschiedene Zellprodukte, die zur Testung in klinischen Prüfungen bei Nierentransplantationen mit Lebendspendern zugelassen wurden. Am UKR erfolgte die klinische

Prüfung in Kooperation zwischen der Klinik und Poliklinik für Chirurgie (cell product development: Dr. Dr. James Hutchinson) und der Abteilung für Nephrologie (Leiter: Professor Dr. Bernhard Banas). Weitere Studienorte waren die University of Oxford, das King's College London, die Charité Berlin, die Harvard University Boston, die University of California San Francisco sowie die CHU de Nantes.

Zunächst ersetzte die Zelltherapie eines der in der Standardtherapie gegebenen immunsuppressiven Medikamente. Neun Monate nach der Nierentransplantation war eine weitere Reduktion der immunsuppressiven Medikamente zugelassen. Eine Besonderheit der ONE Study ist, dass alle Prüfzentren dasselbe Studienprotokoll verwendeten und zudem an einer multizentrischen Kontrollstudie teilnahmen, in der die Organempfänger mit einem ähnlichen Therapieschema, jedoch ohne Zelltherapie behandelt wurden. Diese einzigartige Reihe miteinander verbundener Studien ermöglichte zum einen den Vergleich der gesamten Zelltherapie mit der aktuellen Standardtherapie, zum anderen den Vergleich der Zelltherapien untereinander. Wichtig war zudem, dass die Patienten aller Studien von einem Zentrallabor hinsichtlich Veränderungen ihres Immunsystems aufgrund der Zelltherapie überwacht wurden.

### **Internationale Forschung am UKR**

Die Transplantationsmedizin ist einer der medizinischen und wissenschaftlichen Schwerpunkte des UKR. Die ONE Study steht hierbei beispielhaft für die internationale Führungsrolle des Universitätsklinikums Regensburg im Bereich der Zelltherapie und Organtransplantation. Sie schafft Erkenntnisse für weitere Fortschritte in diesem Feld und trägt dazu bei, den Bedarf an immunsuppressiven Medikamenten bei Organempfängern langfristig zu verringern. Gefördert wurde das Projekt mit 11 Millionen Euro von der Europäischen Kommission im Rahmen des 7. Forschungsrahmenprogrammes.

### **Weitere Informationen zur Studie und deren Publikation**

- [www.onestudy.org](http://www.onestudy.org)
- <https://authors.elsevier.com/a/1b68ZV-4XAjTj>