LS18-031 - Combination cell therapy for immunomodulation in kidney transplantation

Zusammenfassung

Die Transplantation ist die beste Behandlung für geeignete Patienten mit terminaler chronischer Niereninsuffizienz. Trotz großer Fortschritte in den letzten Jahrzehnten bleibt der Langzeiterfolg nach Nierentransplantationen suboptimal, was vor allem auf die Immunantwort gegen das transplantierte Organ zurückzuführen ist, die mit immunsuppressiven Medikamenten reduziert werden muss, die nur teilweise wirksam sind und Nebenwirkungen haben. Verschiedene Zelltherapien werden derzeit untersucht, um die immunsuppressiven Medikamente nach der Transplantation zu reduzieren oder sogar zu ersetzen. In präklinischen Untersuchungen konnten wir zeigen, dass eine Kombinationstherapie mit regulatorischen TZellen (Tregs, einer Lymphozytenpopulation, die die Immunreaktionen herunterreguliert) und einer Knochenmarktransplantation des Spenders zu Chimärismus und Toleranz bei einem minimal toxischen Behandlungsprotokoll führt.

In diesem Projekt führten wir eine klinische Pilotstudie durch, in der diese neue Behandlung, die zwei Arten der Zelltherapie bei Nierentransplantationspatienten kombiniert, erstmals getestet wurde. Wie geplant wurden 12 Patienten in die Studie eingeschlossen. T-Zellvermittelte Abstoßungsepisoden traten bei 3 Patienten auf, die gut behandelt werden konnten, während keine antikörpervermittelten Abstoßungsepisoden (eine schwerwiegendere Form der Abstoßung) beobachtet wurde. Insgesamt zeigte die Studiengruppe eine gute Funktion des Nierentransplantats. Die immunsuppressiven Medikamente konnten bisher bei 3 von 6 Patienten minimiert werden. Ein Leukozytenchimärismus des Spenders, der darauf hinweist, dass die Knochenmarktransplantation erfolgreich war, war bei allen Patienten der Studiengruppe in der ersten Zeit nach der Transplantation nachweisbar. Mehrere Labortests zeigen, dass die kombinierte Zelltherapie einen positiven Einfluss auf das Immunsystem der Empfänger hatte, indem sie die Reaktivität gegenüber der Spenderniere verringerte.

Die ermutigenden Ergebnisse dieser Pilotstudie demonstrieren, dass die getestete kombinierte Zelltherapie eine vielversprechende neue Behandlungsstrategie ist, die in weiteren Studien erforscht werden sollte. Wir hoffen, dass dieser neue Ansatz letztlich dazu beitragen wird, den Langzeiterfolg nach Nierentransplantationen zu verbessern.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Immunotherapy (70%) | Transplantation medicine (30%)

Keywords:
kidney transplantation, immunology, cell therapy, tolerance, chimerism

Principal Investigator:	Thomas Wekerle
Institution:	Medical University of Vienna
Co-Principal Investigator(s):	Rainer Oberbauer (Medical University of Vienna) Matthias Edinger (University Hospital Regensburg)

Status: Abgeschlossen (15.03.2019 - 31.03.2025)
GrantID: 10.47379/LS18031

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://www.wwtf.at/funding/programmes/ls/LS18-031/