



11.02.2025

## Transkript

# „Von der Vision zur Realität: Klinische Studien zur Xenotransplantation dürfen starten“

## Experten auf dem Podium

---

- ▶ **Dr. Joachim Denner**  
Leiter der Arbeitsgruppe Virussicherheit der Xenotransplantation am Institut für Virologie, Freie Universität Berlin
- ▶ **Dr. Philipp Felgendreff**  
Facharzt an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
- ▶ **Dr. Konrad Fischer**  
Leiter der Sektion Xenotransplantation und Personalverantwortlicher für die Großtieranlagen, Technische Universität München (TUM)
- ▶ **Philipp Jacobs**  
Redakteur für Medizin und Lebenswissenschaften, Science Media Center Germany, und Moderator dieser Veranstaltung

## Mitschnitt

---

- ▶ Einen Audio- und Videomitschnitt finden Sie unter:  
<https://www.sciencemediacenter.de/angebote/von-der-vision-zur-realitaet-klinische-studien-zur-xenotransplantation-duerfen-starten-25027>



press briefing

## Transkript

---

**Moderator** [00:00:00]

Herzlich willkommen zum nächsten Press Briefing des Science Media Center, dieses Mal zum Thema "Von der Vision zur Realität: klinische Studien zur Xenotransplantation dürfen starten". Mein Name ist Philipp Jacobs. Ich bin hier Redakteur für Medizin und Lebenswissenschaften. Und die drei Herren hier in unserem Panel stelle ich natürlich auch auf jeden Fall noch einmal gebührend vor. Vielleicht kurz zum Thema noch einmal: Die US-amerikanische Food and Drug Administration hat ja jüngst erste klinische Studien zur Transplantation von genetisch veränderten Schweinennieren in menschliche Patienten genehmigt. Und das stellt auf dem Forschungsgebiet schon einen gewissen Meilenstein dar, weil die Methode der Xenotransplantation auch als mögliche Lösung für den weltweiten Engpass an Spenderorganen gilt. Es gab zwar zuvor bereits vereinzelt genetisch veränderte Schweineorgane, die auch schon in den Menschen transplantiert wurden, zum Beispiel Nieren oder Herzen, aber dies erfolgte jeweils meistens immer nur mit einer Ausnahmeregelung der FDA als ein sogenannter individueller Heilversuch. Es war noch keine systematische klinische Untersuchung. Und in den USA darf nun das Biotech-Unternehmen United Therapeutics und wohl bald auch eGenesis in klinischem Rahmen Studien an Menschen durchführen. Und beide Unternehmen entwickeln sogenannte genetisch veränderte Miniaturschweine, Rassen, aus denen letztlich die Transplantationsorgane gewonnen werden können. Doch trotz dieser vielversprechenden Fortschritte stehen der Xenotransplantation natürlich auch erhebliche Herausforderungen gegenüber. Und die möchte ich jetzt unter anderem mit Ihnen da draußen, den Journalist:innen, und mit den Teilnehmern hier auf dem Panel diskutieren. Fragen und Antworten, Sie kennen das, die Journalist:innen da draußen, bitte in das Frage-und-Antwort-Tool hier stellen. Meine Kollegin sammelt sie dann im Hintergrund und reicht sie mir herein. Und das Transkript und ein Video zu dem Press Briefing finden Sie alsbald bei uns auf der Website. Und dann wäre es super, wenn meine Kollegin noch mal ganz kurz den Link in den Chat posten würde. Dem können Sie dann später relativ schnell folgen, und da wird dann alles relativ schnell veröffentlicht, auch ein Transkript, das nur maschinell redigiert ist. Das können Sie auch ganz schnell haben. Dann kommen wir jetzt zum Panel. Ich würde in der Reihenfolge versuchen vorzustellen, wie das Transplantationsorgan den Weg in die Menschen finden würde und würde deswegen mit Dr. Konrad Fischer starten. Er ist Leiter der Sektion Xenotransplantation und Personalverantwortlicher für die Großtieranlagen an der Technischen Universität München. Und, Herr Fischer, Sie entwerfen die Miniaturschweinerassen und letztlich damit auch die Transplantationsorgane, die dann später transplantiert werden können. Herzlich willkommen und schön, dass Sie da sind. Dann haben wir Dr. Joachim Denner. Er ist Leiter der Arbeitsgruppe Virussicherheit der Xenotransplantation am Institut für Virologie an der Freien Universität Berlin. Und, Herr Denner, Sie kontrollieren das, was Herr Fischer an Miniaturschweinen und an Organen entwirft und testen vor allem, inwiefern da Viren drin sind und finden die Viren, die eventuell später auf den Menschen übertragen werden könnten im schlimmsten Fall, und gucken, dass wir diese herausfiltern. Schön, dass Sie auch da sind, Herr Denner. Und zu guter Letzt natürlich Dr. Philipp Felgendreff, Facharzt an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie an der Medizinischen Hochschule Hannover. Herr Felgendreff, Sie sind das am Ende praktisch ausführende Organ. Sie transplantieren die Organe letztlich in den Menschen und sind natürlich für die Vor- und Nachsorge auch der Patienten mitverantwortlich. Schön, dass Sie alle da sind. Und ich würde ganz gerne mit Ihnen starten, Herr Felgendreff, dass Sie uns alle noch einmal kurz abholen: Was genau ist eigentlich eine Xenotransplantation und welche Chancen bietet sie



theoretisch zur Lösung des Organmangels? Und zu den Einschränkungen kommen wir sicherlich im genauen Gespräch noch.

**Philipp Felgendreff [00:03:25]**

Ja, wie allen bekannt ist, ist der Mangel an entsprechenden Spenderorganen in der modernen Transplantationschirurgie eine der zentralen Herausforderungen. Durch die Presse gehen immer wieder unterschiedliche Ansätze, diesem Mangel entsprechend entgegenzutreten. Zu den Modifikationen der Organspende, was auch im Bundestag zuletzt diskutiert worden ist, ist eine Alternative auch die Xenotransplantation, das heißt also die Übertragung von in dem Fall meistens Schweineorganen auf den Mensch durchzuführen. Diese Idee ist schon sehr, sehr alt, eigentlich historisch auch gewachsen. Man nutzt deswegen Schweine, weil diese eine hohe Vergleichbarkeit zu dem Mensch initial aufzeigen und von den anatomischen Strukturen her eigentlich gut geeignet sind, die Organe in den Menschen entsprechend zu übertragen. Man hat natürlich nach den initialen Versuchen festgestellt, dass das Immunsystem des Menschen diese Organe sehr, sehr schnell abstößt, sodass die genetische Modifikation notwendig ist, um ganz einfach die Akzeptanz des Organs im menschlichen Körper zu erhöhen. Wir erhoffen uns von der Xenotransplantation als solcher, dass wir für entsprechende Patientengruppen eine adäquate Therapieoption haben, die teilweise zum aktuellen Zeitpunkt durch den Mangel an Spenderorganen nicht adäquat therapiert werden können, oder, sagen wir es einmal so, nicht zeitgerecht therapiert werden können. Das ist unsere große Hoffnung, die wir mit diesem Ansatz verbinden. Und die jetzt zugelassenen ersten klinischen Studien und auch die Einzelfallberichte aus den USA haben sowohl aus unserer klinischen Perspektive das Potenzial dieses Ansatzes noch einmal im Menschen verdeutlicht, aber gleichzeitig natürlich auch erste Fragezeichen beziehungsweise Herausforderungen identifiziert, die wir noch bis zur vollständigen klinischen Implementierung [...] überprüfen müssen.

**Moderator [00:05:52]**

Super, vielen Dank, Herr Felgendreff. Vielleicht können Sie uns in den OP mitnehmen und noch einmal ganz kurz skizzieren, wie eine Xenotransplantation im Vergleich zu herkömmlichen Transplantationen verläuft. Gibt es da Besonderheiten, auf die man rein praktisch achten muss oder in der Nachsorge? Das wäre vielleicht noch interessant.

**Philipp Felgendreff [00:06:10]**

Die eigentliche Transplantation des Organs – wenn wir uns jetzt zum Beispiel auf die Niere beschränken, dann werden die humanen Nieren, die wir transplantieren, alltäglich gar nicht an die Stelle transplantiert, an die auch die normalen, die nativen Nieren zu liegen kommen, sondern wir transplantieren sie auf die Beckenstrombahn, das heißt also auf die großen Gefäße, die sich in der Beckenstromachse befinden. Rein technisch würde man die Xenotransplantation ebenso durchführen, hochwahrscheinlich. Das heißt also von der technischen Machbarkeit, auch aufgrund der hohen Synergie von menschlichen Nieren und porzinen Nieren ist da [...] keine technische Abweichung im Großen und Ganzen zu erwarten. Gleiches betrifft natürlich auch die Leber. Man muss natürlich immer, und das wird die Herausforderung sein, identifizieren, welcher Patient jetzt im klinischen Setting maximal von einem solchen porzinen Organ profitieren kann. Die FDA hat hierfür initial bei den individuellen Heilversuchen Patienten identifiziert, die nach aktueller Rechtslage



niemals eine Chance gehabt hätten, an ein humanes Organ heranzukommen. Jetzt ist natürlich die zukünftige Frage, die wir uns stellen müssen: Werden wir diesen Weg auch gehen? Werden wir einzelne Erkrankungen identifizieren, die sich als besonders günstig für eine solche Xenotransplantation herauskristallisieren? Wir denken da zum Beispiel an Erkrankungen wie das akute Leberversagen, wo Zeit ein ganz, ganz kritischer Faktor ist. Oder aber auch: Sind zum Beispiel Erkrankungen zu identifizieren, in denen Xenotransplantationen eher nicht durchgeführt werden sollten? Beispiel: Wenn wir an Stoffwechselerkrankungen bei Kindern denken, die haben eine extrem hohe [Lebenserwartung]. Ist es da besonders günstig, solch eine Xenotransplantation durchzuführen? Diese Fragen müssen zukünftig alle adressiert werden und stellen in der klinischen Implementierung dieses Ansatzes noch eine Herausforderung dar.

**Moderator** [00:08:37]

Vielen Dank, Herr Felgendreff. Das Thema "Welche Patienten eignen sich vor allem?", das werden wir bestimmt gleich noch einmal besprechen. Das ist sicherlich auch noch ein sehr spannender Ansatz. Dann würde ich jetzt aber ganz kurz zu Herrn Fischer einmal springen. Wie gesagt, Herr Fischer, ich hatte es schon gesagt, Sie entwerfen letztlich die Schweine und die Organe in München. Und vielleicht können Sie uns aber auch einmal dahingehend mitnehmen, dass Sie erklären, welche genetischen Anpassungen es denn jetzt braucht für die Schweine und damit letztlich natürlich für die Organe, damit sie überhaupt im Menschen einsetzbar sind, und den Weg dahin erklären, wie man eigentlich da angelangt ist, wo man heute ist.

**Konrad Fischer** [00:09:11]

Ja, was man auf jeden Fall benötigt, da gibt es ganz unterschiedliche Ansichten. Man kann es grob unterteilen: Man braucht Knock-outs. Knock-outs heißt, da werden porcine Gene inaktiviert. Das hat den Hintergrund einfach, dass der Mensch in der Evolution etwas Besonderes ist. Das heißt, wir tragen sehr viele Geninaktivierungen, die bei fast allen anderen Säugetieren noch vorhanden sind. Und wenn wir jetzt Organe vom Schwein in den Menschen transplantieren wollen, dann müssen wir dafür sorgen, dass diese Organe die gleichen Oberflächenzuckermoleküle aufweisen, wie dies beim Menschen der Fall ist. Wir müssen nun beim Schwein diese Oberflächenzuckermoleküle ausschalten, damit sie dem humanen Muster entsprechen. Von diesen Zuckermolekülen gibt es drei Stück. Das Wichtigste ist Alpha-Gal. Das ist Zucker- $\alpha$ -1,3-Gal. Da wurde bereits vor langer Zeit identifiziert, dass er maßgeblich zur Abstoßung der Organe beiträgt. Das führt zu einer hyperakuten Abstoßungsreaktion, bei der das Organ innerhalb weniger Minuten vollständig zerstört wird. Die ersten Tiere mit Alpha-Gal-Knockout sind bereits [...] 2000 entwickelt worden, also vor sehr langer Zeit. Im Laufe der Zeit haben wir dann gesehen, dass noch andere Zuckermoleküle eine Rolle spielen, das "ISG, 9,5 GC" [unverständlich] und SDA. Und momentan im Bereich der Knock-outs hat man diese Dreifach-Knock-outs als Grundlage erkannt, dass [sie] einfach die besten Voraussetzungen bieten durch Inaktivierung von Alpha-Gal, "9,5 GC" [unverständlich] und SDA-Antigen. Das ist der Goldstandard heutzutage. Natürlich machen unterschiedliche Gruppen wieder unterschiedliche Ansätze. Das heißt, manche Gruppen wollen das Wachstum der Schweine verringern wie zum Beispiel auch United Therapeutics. Dann wird da ein Wachstumshormon-Rezeptoren noch ausgeschaltet. Je nachdem, welche Organe sie transplantieren wollen, kann es auch vorteilhaft sein, dass sie noch weitere Antigene beziehungsweise Rezeptoren ausschalten. Aber ich denke das geht jetzt bisschen zu weit, dass ich hier auf Details eingehe, auf Nachfrage natürlich immer gerne. Das heißt,



wir haben auf der einen Seite die Knock-outs, und dann müssen Sie immer Transgene hinzufügen. Transgene sind meistens humane Gene, die hier die Abstoßungsreaktionen verhindern. Das Wichtigste sind immer Regulatoren vom Komplementsystem. [Das] Komplementsystem ist ein Teil des angeborenen Immunsystems und führt eben auch dazu, dass hier die Organe in sehr kurzer Zeit vollständig abgestoßen werden. Da gibt es drei Komplementregulatoren. Die Namen haben Sie vielleicht schon mal gehört, CD 46, CD 55, CD 59, die in unterschiedlicher Kombination eigentlich auf allen weltweiten Linien vorkommen. Was sie dann zusätzlich noch machen können, [ist], dass sie Entzündungsreaktionen verhindern. Das sind beispielsweise Transgene wie Hämoxygenase-1 oder A20. Dann können Sie noch etwas gegen Makrophagen oder "Incarzellaktivierung" [unverständlich] unternehmen, hier beispielsweise CD47 hinzufügen, das sehr effizient in diesem Bereich arbeitet. Das ist jetzt die ganze Kombination, die heutzutage in diesen transgenen Linien verwendet wird. Insgesamt muss man sagen, Transgene wurden im Laufe der Zeit sehr viele charakterisiert. Wir haben also über 50 unterschiedliche Transgene, die zur Anwendung kommen können. Momentan hat sich die Forschung auf dieses Grund-Set festgelegt, eben die Dreifach-Knock-outs plus die unterschiedlichen Transgene aus dem Bereich der Komplementinhibitoren, dann zur Regulation der Blutgerinnung, Promobotulin [unverständlich] oder EPCR plus NK-Zellen, Makrophagen. Das ist einmal das Grobe in diesem Bereich.

**Moderator** [00:13:01]

Und vielleicht kann man das zur Abgrenzung einmal ganz kurz reingeben: Wenn wir das konkret mit den USA und der FDA-Entscheidung vergleichen, können Sie skizzieren, was der Unterschied ist zu den Schweinen oder zu den Knock-outs, die Sie jetzt in München zum Beispiel machen? Und was jetzt zum Beispiel United Therapeutics oder eventuell eGenesis in den USA macht? Dass Sie das gegeneinander abgrenzen. Sie haben es eben schon einmal thematisiert: Manche machen es so, manche so. Aber dass Sie das noch einmal ganz kurz thematisieren: Was ist Ihr Weg? Was ist der Weg in den USA – gerade bei den beiden Firmen?

**Konrad Fischer** [00:13:32]

[Eine klare] Abgrenzung ist nicht sehr einfach möglich, weil, wie gesagt, Wissenschaft arbeitet ja weltweit. Wir sind auf gemeinsamen Kongressen, die Ergebnisse werden auf gemeinsamen Kongressen vorgestellt, und jeder arbeitet dann an seinen spezifischen Schweinielinien weiter. Die Knock-outs, denke ich, sind weltweit ziemlich identisch, was jetzt die Dreifach-Zuckermoleküle betrifft, also Gal [unverständlich] und Beta-4-Gal. Revivacor hat dann noch den Wachstumshormonrezeptor inaktiviert. eGenesis hat auch diesen Dreifach-Knock-out der Zuckermoleküle plus die Inaktivierung von porzinen endrogenen Retroviren vorgenommen. Deren Schwein-Modelle haben da eben sehr viel Genedits vorhanden. Was wir in Deutschland, Europa machen, ist ebenfalls der Dreifach-Knock-out. Das ist weltweit einfach der Goldstandard geworden, weil hier die geringsten Antikörperbindungen vorliegen. An der TU München haben wir zu diesem Dreifach-Knock-out noch zusätzlich die Inaktivierung von MHC-Klasse I vorgenommen. Das betrifft derzeit die Abstoßungsreaktionen durch T-Zellen, damit diese noch einmal stärker verringert werden können. So ist es ziemlich identisch. Und auch was jetzt die Transgene betrifft, gibt es sehr viele Übereinstimmungen. Wie gesagt, eGenesis, Revivacor, wir hier in Europa, wir haben immer die Komplementregulatoren dabei, von einem bis zu drei Komplementregulatoren. Dann haben wir diese antiinflammatorischen, [unverständlich] Gene mit dabei, wie zum Beispiel Hämoxygenase-1 oder -20. Dann kom-



men noch Blutgerinnungsfaktoren drauf, [unverständlich] oder EPCR, die eben diese thrombotischen Mikroangiopathien während der Transplantation verhindern sollen. Es gibt eine starke Überlappung, aber jede Linie hat doch [ihre] eigenen Besonderheiten und Vorteile. Soll ich hier darauf eingehen?

**Moderator** [00:15:31]

Alles gut, alles gut. Wir gehen gleich gerne noch einmal ins Detail. Ich würde natürlich gerne noch unseren Dritten im Bunde mitdazuholen, das wir dann auch alle noch mal kurz was gesagt haben. Und dann können wir gerne noch einmal bei manchem ins Detail gehen. Aber vielen Dank dafür schon einmal! Dann würde ich nämlich zu Joachim Denner kommen. Und Herr Denner, ich hatte anfangs erwähnt, Sie beschäftigen sich vor allem mit der möglichen Virusübertragung aus diesem Schwein/aus den Organen auf den Menschen. Und bei der ersten klinischen Xenotransplantation eines Schweineherzens zum Beispiel im Januar 2022 kam es so mutmaßlich zu einer Übertragung eines Zytomegalovirus, was den Zustand des Patienten verschlechterte, zumindest [habe ich das] so nachgelesen. Können Sie thematisieren, welche Gefahren bei derlei Eingriffen bestehen und auf welche Viren man in diesen Transplantationsorganen achten muss? Und, vor allem, wie finden Sie die?

**Joachim Denner** [00:16:20]

Nicht nur mutmaßlich, sondern auch nachgewiesenerweise. Und dieses Virus, ein Schweine-Herpesvirus, hat natürlich auch zum Tod des Patienten beigetragen. Und gerade dieser Fall, der ja jetzt am Anfang der Entwicklung stattfindet und insofern noch einmal deutlich macht, wie wichtig eben auch die Virussicherheit ist. Wir kennen dieses Problem allerdings schon von der Allogent transplantation. Bei der Übertragung von Organen von Mensch zu Mensch wurden in der Vergangenheit auch oftmals Viren übertragen. Hepatitis-Viren, HIV wurden übertragen, das humane Zytomegalovirus wurde übertragen und in einem Fall wurde sogar das Tollwutvirus übertragen, sodass wir hier jetzt sagen können, wenn wir das bei den Schweinen von der Abstoßung und von der Überlebensdauer und von der Biosicherheit hinbekommen, dann wären diese Organe sogar noch sicherer als die, die jetzt manchmal [von Mensch zu Mensch] transplantiert werden. Das Hauptproblem ist: Wir müssen die Viren im Schwein, die das Schwein krank machen, wie zum Beispiel afrikanisches Schweinefieber oder den Influenzavirus, eliminieren. Das ist ganz wichtig, damit das Schwein gesund ist und das Organ gesund ist. Und wir müssen die Viren eliminieren, die potenziell auf den Menschen übertragen werden können und dort eine Krankheit, eine sogenannte Zoonose, hervorrufen. Und das letzte Problem ist nicht so gut untersucht: Wir wissen, dass zum Beispiel das Hepatitis-E-Virus vom Schwein auf den Menschen übertragen wird, auch durch nicht durchgekochtes Fleisch oder durch Kontakt mit Schweinen. Da können wir genau sagen, dieses Virus muss eliminiert werden. Bei dem porzinen Herpesvirus, das auch bei dem Patienten übertragen wurde, war es von Anfang an nicht so klar, weil dieses Virus, das infiziert gesunde Menschen überhaupt nicht. Wir haben auch keinen Rezeptor für dieses Virus, und trotzdem konnten wir schon in Primatenversuchen zeigen, also wo Schweineorgane in nichthumane Primaten übertragen wurden, dass die Übertragung dieses Virus zu einer deutlichen Verkürzung der Lebensdauer des Organs beigetragen hat. Und auch Pavianzellen werden nicht infiziert, sodass hier ein anderer Mechanismus wirkt. Offensichtlich reagiert das Virus, wie wir zeigen konnten, mit Immunzellen und mit Endothelzellen und führt dann zu einer Veränderung des Immunsystems und zur Veränderung der Gerinnungskaskade.



Und dadurch kommt es zu einer frühen Abstoßung des Organs. Und es gibt eine Reihe von Viren, für die wir ein Nachweissystem aufgebaut haben, um sicherheitshalber auszuschließen, dass sie dann, wenn sie übertragen würden, eine Krankheit hervorrufen.

**Moderator** [00:19:38]

Vielen Dank, Herr Denner. Könnten Sie – Sie haben es schon kurz umrissen – das zoonotische Infektionspotenzial einordnen? Gibt es da eins und lässt sich das messen?

**Joachim Denner** [00:19:50]

Es ist gar nicht einfach einzuschätzen, weil wir nicht wissen, was passiert, wenn Viren, die im Umgang mit den normalen Schweinen nicht übertragen werden auf den Menschen, die dann vorbei am Schutzsystem der Haut in den Organismus kommen und das Immunsystem sie auch nicht kennt [...]. Im Prinzip gibt es jetzt einige, die wir kennen: Influenzavirus, Hepatitis-E-Virus, das porcine Zytomegalovirus. Und bei den anderen sind wir einfach nur vorsichtig und haben da ein Nachweissystem aufgebaut, um auch die im Schwein zu erkennen und auch die dann aus dem Schwein auszuschließen. Und was wir in unseren Laboren auch machen: Wir untersuchen die ersten Transplantationen in nichthumane Primaten. Wir untersuchen gemeinsam mit Kollegen in München, welche Viren übertragen wurden, und bis auf PCMV haben wir noch kein einziges anderes Virus festgestellt.

**Moderator** [00:21:10]

Vielen Dank, Herr Denner. Wir kommen sicherlich gleich noch einmal auf die ganze Viren-Thematik zu sprechen. Ich würde gerne schon einmal eine Frage aus dem Journalist:innenkreis [stellen]. Und dann können wir gerne noch einmal das Thema USA versus Deutschland angehen. Oder USA versus Europa, wenn man so möchte. Aber die Frage war einfach: Wann ist frühestens mit einem praktischen Einsatz von Xenotransplantationen außerhalb von Studien zu rechnen? Gemeint ist, wirklich systematisch Xenotransplantation durchzuführen. Und kann man da einen groben Zeithorizont geben? Was muss dafür noch erfüllt sein, was jetzt noch nicht [erfüllt] ist? Und vielleicht, da kommen wir sicherlich darauf zu sprechen, was wir hier in Deutschland schon tun, was die USA einfach gemacht haben, zum Beispiel. Herr Felgendreff, das ist vielleicht etwas für Sie, [die Frage] nach dem praktischen Nutzen. Erst mal natürlich die Frage an Sie, dann aber auch an alle.

**Philipp Felgendreff** [00:21:56]

Das ist eine sehr, sehr schwierige Frage. Wann können wir regelhaft damit rechnen, dass die Xenotransplantation klinisch implementiert ist, hängt natürlich vor allen Dingen jetzt auch von den anlaufenden Studien in den USA ab und den daraus resultierenden Ergebnissen. Wir haben ja die erste Patientin, die nierentransplantiert worden ist und eine Überlebenszeit, also eine funktionelle Überlebenszeit, von jetzt mehreren Monaten aufzeigt. Wenn man das jetzt im Vergleich zu den Ergebnissen sieht von Nierentransplantationen, die wir bei Menschen seit mehreren Jahrzehnten schon etabliert haben, wo wir über Überlebenszeiten und Funktionsdaten von zehn, 15, 20 Jahren sprechen, da ist die Lücke noch sehr, sehr groß. Das heißt also, da müssen wir wirklich darauf warten, was diese Studien am Ende erbringen und welche Herausforderungen diese Studien noch



press briefing

identifizieren werden, bis wir da eine wirklich realistische Schätzung abgeben können, bis das klinische Realität und klinischer Standard wird.

**Joachim Denner** [00:23:14]

Vielleicht darf ich noch ergänzen: Das ist natürlich richtig. Diese Studien werden es zeigen. Man darf aber nicht vergessen, dass als die erste Transplantation von Mensch auf Mensch in Südafrika 1967 stattgefunden hat, der Patient auch nur 14 Tage überlebt [hat]. Das ist weniger, als jetzt die Xenotransplantationspatienten haben. Und in den Jahren danach [haben] sich durch verbesserte Immunsuppressiva und so weiter Überlebensdaten ergeben, die sie gerade berichtet haben – also ein riesengroßer Erfolg von einem kleinen Anfang.

**Konrad Fischer** [00:23:55]

Von meiner Seite vielleicht noch. Was halt in Deutschland, Europa noch fehlt, ist sehr viel an Infrastruktur. Die Tiere, die bisher für diese klinischen Studien in den USA zum Einsatz kommen, kommen alle aus DPF-Facilities, also designated pathogen-free Da wird das Tier wirklich ...

**Moderator** [00:24:13] Sorry, wo kommen die her? Können Sie das noch einmal ganz kurz ...

**Konrad Fischer** [00:24:16] DPF-Facilities.

**Moderator** [00:24:17] Was ist das?

**Konrad Fischer** [00:24:19]

Dort werden definierte Krankheitserreger ausgeschlossen, die für Menschen gefährlich sein könnten. Und die Tiere werden dann unter sehr, sehr sauberen Bedingungen gehalten. Es ist keine normale landwirtschaftliche Haltung. Und in Europa fehlen uns diese DPF-Units noch komplett. Das heißt, wenn wir jetzt nun wirklich in eine klinische Anwendung gehen möchten und die Tiere nicht aus den USA importieren, dann müssen wir diese Infrastruktur natürlich auch in Europa erst einmal etablieren. Und so eine DPF-Haltung ist eine der teuersten Haltungen, die man überhaupt sich denken kann. Da werden wirklich zahlreiche Millionen fällig, dass man solche Anlagen überhaupt einmal realisieren kann. Und ich denke, wenn wir einmal die Grundinfrastruktur haben, die virale Sicherheit der Tiere gewährleisten können, dann können wir vielleicht einmal über eine klinische Anwendung nachdenken.

**Moderator** [00:25:17]

Vielen Dank. Zur klinischen Anwendung hätte ich gleich noch ein paar Fragen. Ich hätte aber noch eine aus dem Journalist:innenkreis, und zwar vielleicht auch an Sie, Herr Denner, noch einmal explizit zu den endogenen Viren bei eGenesis. Die Frage war: Wie gefährlich sind die endogenen



Viren im Erbgut der Schweine, die bei eGenesis ausgeschaltet werden? Können Sie dazu etwas sagen?

**Joachim Denner** [00:25:34]

Die endogenen Retroviren habe ich vorhin ausgespart, weil ich mir sicher war, dass da Fragen kommen. Im Unterschied zu diesen porcinen Herpesvirus oder zum Hepatitis-E-Virus sind diese sogenannten porcinen endogenen Retroviren, die aber im Genom des Schweins verankert sind. Und HIV ist auch ein Retrovirus. Aber HIV wird bei den Retroviren durch ein Enzym, die reverse Transkriptase, eben nur in die Zielzelle, bei HIV sind das Lymphozyten, eingeschleust und fertig. Aber wenn in der Evolution irgendwann ein Retrovirus eine Eizelle oder eine Samenzelle infiziert, dann wird dieses virale Genom mithilfe dieser reversen Transkriptase in diese Eizelle oder in diese Spermazelle eingebaut. Und wenn die dann verschmelzen und sich ein Organismus entwickelt, dann sind diese endogenen Retroviren in allen Zellen vorhanden. Beim Menschen gibt es welche, bei Mäusen überall. Bei uns sind diese endogenen Retroviren sehr gut unterdrückt. Beim Schwein werden sie aber noch als Viren gebildet. Und wie gezeigt wurde, können diese Viren auch menschliche Zellen infizieren. Insofern ist das hier ein Virus, das eine potenzielle Gefahr darstellt. In all den klinischen Studien oder besser gesagt in den präklinischen Studien in den nicht humanen Primaten und in den ersten klinischen Studien, die wir jetzt in den USA hatten, wurden diese positiven endogenen Retroviren nicht übertragen. Das heißt aber nicht, dass sie, wenn das Organ im Menschen länger überlebt, nicht doch noch übertragen werden könnten. Da kann man eine Reihe von Vorsichtsmaßnahmen ergreifen. Wir haben zum Beispiel versucht, die Expression der Viren in den Schweinen durch siRNA zu reduzieren. Wir haben einen Impfstoff entwickelt, so dass man den Menschen impfen könnte, so dass der Mensch geschützt ist vor dem Virus. Und es gibt im Moment auch die Möglichkeit, mit einer Genschere diese Viren aus dem Genom zu entfernen oder besser gesagt zu inaktivieren. Man muss hier noch mal betonen, das sind nicht ein, zwei, drei, sondern etwa 60 solcher Kopien dieser porcinen endogenen Retroviren im Genom des Schweins. Und das ist natürlich sehr, sehr schwierig. Wir waren die allerersten, die versucht haben, mit einer Genschere, der Zinkfinger-Nuklease, das zu erreichen. Aber durch eine sehr hohe Expression dieser Nuklease wurde das Genom der Zelle zerstört und wir waren nicht sehr erfolgreich. Inzwischen gibt es CRISPR/Cas, und mit dieser Genschere CRISPR/Cas kann man das offensichtlich sehr einfach tun. Eine amerikanisch-chinesische Arbeitsgruppe, die jetzt eGenesis gegründet hat, also die zweite Firma, die auch die Möglichkeit hat, eine klinische Studie mit durchzuführen, die hat alle 59 dieser endogenen Retroviren mithilfe von CRISPR/Cas sozusagen inaktiviert. Und diese Schweine leben und die werden jetzt auch schon transplantiert. Im Moment ist es völlig unklar, ob man diesen Aufwand braucht oder ob es sogar noch Schwierigkeiten dadurch gibt. Weil solche Zinkfinger-Nukleasen oder CRISPR/Cas können auch Off-Target-Effekte haben, können im Genom etwas verändern, was man nicht wünscht. Diese Frage ist noch offen. Aber wichtig ist, dass in den ersten Studien diese endogenen Retroviren nicht übertragen wurden und dass die Möglichkeit besteht, diese Viren zu inaktivieren.

**Moderator** [00:30:07]

Vielen Dank, Herr Denner, das war sehr spannend. Ich hätte vielleicht noch eine Frage. Herr Fischer, wir hatten das schon im Vorgespräch. Wann transplantieren wir in Deutschland das erste Xenorgan? Jetzt kam aus den USA eben diese Nachricht vor zwei, drei Jahren: sie haben das erste Organ



transplantiert und Juchhei, toll, was die USA da gemacht haben. Und man hatte so ein bisschen den Eindruck, die USA sind deutlich weiter bei allem und haben das jetzt einfach gemacht. Und wir Deutschen hängen so ein bisschen hinterher. Und das ist ja eigentlich gar nicht so. Eigentlich hätte man das in Deutschland genauso gut machen können wie in den USA. Das wäre vielleicht interessant, wenn Sie da vielleicht noch mal ... Weil wir es besprochen haben, Herr Fischer, können Sie das so ein bisschen beleuchten, wo wir eigentlich so vom Stand her sind. Das wäre super.

**Konrad Fischer** [00:31:09]

Also ich denke, im wissenschaftlichen Bereich, was jetzt die ganzen Schweinelinien betrifft, sind wir weltweit ganz vorne mit dabei. Da ist weder die USA noch China führend, da kann man wirklich vorne mithalten.

**Joachim Denner** [00:31:22]

Und bei der Virustestung wenn ich dich unterbrechen darf, sind wir auch weltweit führend.

**Konrad Fischer** [00:31:27]

Stimmt. Also ich denke, wir sind bei unseren Schweinelinien wirklich ganz vorn mit dabei. In München haben wir ja die LMU und die TU München, die beide im Bereich der Xenotransplantationen arbeiten. Unser Schwerpunkt in der TU ist jetzt wirklich, dass wir das Komplementsystem mal grundlegend kontrollieren. Komplementsystem ist immer das Wichtigste, wenn es zu Abstoßungsreaktionen kommt. Unsere Linien haben die stärkste Komplementregulierung weltweit. Und da sind wir eigentlich auch sehr stolz darauf. Und ich muss sagen, das haben die bisherigen Arbeitsgruppen nicht erreichen können, wie weit wir hier sind. Die LMU München arbeitet derzeit sehr stark im Bereich der Herztransplantation, auch der Inselzelltransplantation. Die haben wiederum andere Genotypen, sind aber mit ihren Genotypen teilweise auch weltweit führend und weltweit einzigartig. Es ist natürlich immer so, eine Arbeitsgruppe hat immer einen unterschiedlichen Fokus. Wenn wir die LMU als Beispiel nehmen, dort wird jetzt sehr viel für die Herztransplantation getan, besonders von Herrn Reichart und Herrn Wolf, die auf diesem Gebiet, muss ich sagen, ganz vorne mit dabei sein. Die Arbeitsgruppe der LMU hat es auch geschafft, jetzt grad in der orthotopen Herztransplantation, diesen Weltrekord in nicht menschlichen Primaten zu erzeugen. Herr Reichart hat natürlich auch gehofft, dass er der erste ist, der jetzt hier in Wirklichkeit Versuche beim Menschen durchführt. Leider ist ihm dann die Arbeitsgruppe in den USA zuvorgekommen. Ich denke, die individuellen Heilversuche könnten wir in Europa auch jederzeit durchführen. Wir haben die Tiere hier verfügbar, wir haben das Know how verfügbar. Und wirklich, wir wären so weit. In den USA ist eben ein großer Vorteil, dass da Institutionen, Unis vorhanden sind, die eine Budgetausstattung haben. Von der können wir in Europa nur träumen. Und die haben natürlich auch eine sehr hohe Industriekooperation. Die USA haben, soweit ich weiß, eine EPF-Facility komplett für die USA. Dort können sie ihre Tiere erzeugen, können diese unter diesen kontrollierten Bedingungen generieren und dann eben auch gleich für solche klinischen Studien zur Verfügung stellen. Da fehlt uns in Europa momentan noch ein bisschen die Infrastruktur. Aber wir sind dabei, diese Infrastruktur aufzubauen. Das dauert leider sehr lange und kostet sehr viel Geld. Aber man muss sich einfach langsam rantasten an das Ganze.



**Philipp Felgendreff** [00:34:15]

Aus klinischer Perspektive, muss man da noch hinzufügen, ist das Ganze natürlich auch ein großer mentaler Unterschied zwischen Amerika und Deutschland. Man muss ganz klar sagen, was Herr Fischer auch rausgestellt hat, der gewisse wirtschaftliche Effekt der Xenotransplantation ist in den USA nicht zu negieren. Das heißt, große Firmen haben da ein Interesse daran, dieses Thema sowohl zu unterstützen als auch voranzubringen. Transplantationschirurgie in Deutschland vor allen Dingen ist da etwas anders ausgerichtet. Und wir haben halt diesen Kommerzialisierungsaspekt gerade bei der Transplantation oder der Übertragung von Organen nicht hinterlegt, sodass wir da sehr, sehr sicher sein müssen und natürlich diesen wirtschaftlichen Support nicht so implementieren können. Das muss man ganz klar sagen.

**Moderator** [00:35:23] Vielen Dank.

**Joachim Denner** [00:35:24]

Aber nichtsdestotrotz muss man sagen, wir schreiben gerade mit den Kollegen an der LMU einen Antrag an das Paul-Ehrlich-Institut, das dafür verantwortlich ist, eine klinische Studie in Deutschland mit Herzen durchzuführen.

**Moderator** [00:35:45]

Wenn Sie so weit sind, melden Sie sich sehr gerne damit. - Es kommt eine spannende Frage rein. Und zwar, die bislang erfolgreichste Xenotransplantation einer Niere erfolgte bei einer Patientin namens Towana Looney war das ja, glaube ich, und offenbar stammte die Niere ja von einem United-Therapeutics-Schwein. Ich hab das leider nicht ganz genau überprüft. Der Kollege schreibt es hier. Aber die Frage ist, wie erklären Sie sich den Erfolg? Warum lebt die Frau so lange und lebt immer noch so gut? War es nur die gute Konstitution der Frau, war das Spenderorgan besonders gut? Wir kommen da vielleicht auf den Punkt, dass wir überlegen, welche Patienten brauchen wir eigentlich, um wirklich zu zeigen, was die Xenotransplantation kann? Wie gesagt, die vorigen waren sehr, sehr krank, sind wahrscheinlich gestorben, weil sie sowieso sehr krank waren. Aber vielleicht können wir das noch mal ein bisschen näher beleuchten, vor allem den konkreten Fall United-Therapeutics-Schwein. Vielleicht zuerst Sie, Herr Fischer, falls Sie es wissen. Und dann gehen wir weiter rum.

**Konrad Fischer** [00:36:41]

Ich denke, in dem Fall war es nicht eine besonders gute Organqualität des Schweins. Also nach meiner Ansicht war es wirklich der Empfänger, der Patient. Die Arbeitsgruppen lernen natürlich auch immer dazu. Das heißt, die Fehler, die sie vorher gemacht haben, versuchen sie abzustellen. Ein vorheriger Fehler war einfach, dass die Patienten wirklich sehr schwer krank waren und dass auch bei der Nierentransplantation Patienten dann am Herzinfarkt verstorben sind. Es wird jetzt wirklich mehr Wert darauf gelegt, dass eben Patienten mit kardiovaskulären Krankheiten nicht mehr in diese klinischen Studien einbezogen werden. Aber wenn Sie jetzt einen normalen Organ-



empfänger haben, so wie er in der Klinik Alltag ist, dann denke ich wirklich, dass unsere Xenoorgane diesen Menschen ein langfristiges Überleben sichern können.

**Moderator** [00:37:32] Ja, Herr Felgendreff?

**Philipp Felgendreff** [00:37:33]

Ja, absolut. Ich denke, dass die Auswahl der Empfänger und auch der richtige Zeitpunkt der Transplantation ganz, ganz wichtige Einflussfaktoren sind. Wie Herr Fischer das schon herausgestellt hatte, der erste Patient, der das Herz bekommen hat, war wirklich schwerst krank. Also da müssen wir einfach dazu lernen. Und das ist ja auch das, was ich in meinem Anfangsstatement gesagt habe, wir müssen im Rahmen dieser Studie identifizieren, welche Patienten von der Therapieoption der Xenotransplantation klar profitieren. Und wir müssen allerdings auch herauskristallisieren, welche Patienten für einen solchen Ansatz nicht geeignet sind. Und auf diesem Weg befinden wir uns gerade.

**Joachim Denner** [00:38:26]

Es hängt natürlich auch sehr viel von der Qualität des Organs ab. Die amerikanischen Kollegen verwenden Organe von geklonten Tieren. Und da weiß man, dass die einzelnen Transgene sehr unterschiedlich exprimiert werden. Also in Studien bei nicht humanen Primaten hat man in den USA gezeigt, dass es da Überlebenszeiten von vier Tagen bis zu 200 Tagen geben kann. Und das hängt doch sehr von der Qualität des Organs ab. Also da muss man, und ich glaube, Herr Fischer ist da auf dem besten Wege, doch sehr sorgfältig darauf achten, dass diese Transgene sehr stark exprimiert werden und dass man ein gutes Organ hat.

**Konrad Fischer** [00:39:12]

Was wir in Europa und in Deutschland halt machen, wir versuchen wirklich unsere Linien alle durch Zucht zu generieren. Und die Linien, die wir momentan verwenden, die haben wir bereits seit 2016 in der Zucht, also schon über acht Jahre, und wir können bei diesen Linien wirklich ein gleich bleibendes Expressionsmuster der Transgene zeigen. Und das ist wirklich das Ausschlaggebende, dass Sie, wenn Sie ein Schwein verwenden oder wenn Sie den Nachkommen verwenden, sicher sind, okay, Sie haben die gleichen Eigenschaften wie bei einem vorherigen Tier. Und das ist einfach sehr schwierig zu gewährleisten. Wir können es jetzt wirklich über sehr viele Jahre zeigen, und es ist auch eine der Besonderheiten bei unseren Linien.

**Moderator** [00:39:53]

Vielen Dank. Es gab noch eine Frage, die davor angesetzt hat. Und zwar noch mal die Frage nach dem Empfänger. Heißt das, die Diskussion wird in Deutschland und Europa vielleicht etwas anders geführt oder beantwortet, welcher Empfänger genau in Frage kommt?

**Philipp Felgendreff** [00:40:26]



Ja, wir sind durch das deutsche Transplantationsgesetz zum aktuellen Zeitpunkt ja sehr klar fixiert oder klar geregelt, welche Patienten für eine Organtransplantation vorgesehen sind. Diese Regulation gibt es natürlich in den USA auch, keine Frage. Das ist natürlich in der Summe ein Prozess. Wenn man der erste auf der Welt ist, der so eine Transplantation im Menschen durchführt, wen wählt man da aus? Wenn wir diese Versuche auf Deutschland quasi übertragen, lernen wir natürlich aus den Erfahrungen und würden unsere Patientenauswahl daraufhin natürlich auch anpassen. Die Patienten sollten nicht zu krank sein. Sie sollten soweit hämodynamisch stabil sein. Sie sollten aber auf der Gegenseite natürlich auch von der Transplantation profitieren. Allerdings darf man jetzt auch nicht jemanden, der eine sehr, sehr gute Chance auf ein humanes Organ hat, mit einem Xenoorgan versorgen. Das ist wirklich ein klinischer Balanceakt, den man engmaschig, sag ich mal, monitoren muss. Auch bei der Entscheidung, wer jetzt nun wirklich der erste deutsche Patient sein wird, der mit einem genetisch modifizierten Organ versorgt wird. Da bin ich ehrlich. Das muss man in der Situation sicherlich auch ein Stück weit dann sehen. Da gibt es keine harten, zum jetzigen Zeitpunkt keine harten Kriterien.

**Moderator** [00:42:17]

Herr Fischer, wie viele Spenderschweine, grob geschätzt, würden in Deutschland eigentlich benötigt, um die Patienten auf der Warteliste mit Spenderorganen zu versorgen? Und kriegt man aus jedem Schwein eigentlich genau immer das Organ raus, was man braucht und möchte? Und können Sie das vielleicht noch mal ein bisschen differenzieren, wie genau das eigentlich funktioniert?

**Konrad Fischer** [00:42:39]

Also auf der Eurotransplant-Warteliste befinden sich immer um die 8000 Patienten. Wie gesagt, das ist jetzt nicht auf Deutschland beschränkt, sondern betrifft den ganzen Eurotransplantraum. Im optimalsten Fall können Sie von einem Schwein mehrere Organe gleichzeitig entnehmen. Die Tiere werden immer über den somatischen Kerntransfer hergestellt. Das heißt, der Eizelle wird zunächst der Kern entnommen und dann durch die genetisch modifizierte somatische Zelle ersetzt. Und aus dieser Eizelle mit einem genetisch modifizierten Zellkern erzeugen Sie Ihre Tiere. In diesem Fall weist jede Zelle des Tieres die gleichen Eigenschaften auf. Und dann spielt das eigentlich keine große Rolle, ob Sie nun eine Niere, Lunge oder Leber verwenden, Sie haben erstmal die gleichen Grundeigenschaften, alles, was jetzt diese Knock-outs und Transgene betrifft. Es kann natürlich immer sein, dass jetzt zum Beispiel bei der Niere die Expression bestimmter Blutgerinnungsfaktoren zusätzlich notwendig wäre, um hier ein dauerhaftes Langzeitüberleben zu ermöglichen. Aber das müssen wir wirklich erst in der Zukunft sehen. Also wir arbeiten momentan darauf hin, dass Sie von einem Schwein alle Organe verwenden können, damit die Tiere nicht nur spezifisch für einen einzelnen Organtyp produziert werden. Wenn die Modifikationen für eine komplette Anwendung des Tieres keine negativen Auswirkungen haben, das heißt, Sie können alle Transgene, alle Knock-outs, auch einen einzelnen Genotyp einbauen und die Tiere sind gesund, Sie reproduzieren gut, dann werden wir das auch machen. Dann können Sie vielleicht mal in zehn Jahren wirklich sehr viele Transplantationsbereiche vom einzelnen Schwein abdecken. Und genau das ist eigentlich, worauf wir hin wollen. .

**Moderator** [00:44:32]



Vielen Dank. Eine Frage ist noch, ist es vorstellbar, dass eine Xenotransplantation eines Tages zum Beispiel geringere Kosten verursacht als eine jahrzehntelange Dialysebehandlung? Herr Felgendreff?

**Philipp Felgendreff** [00:44:45]

Also das ist, muss man ehrlicherweise sagen, natürlich der Motor vor allen Dingen für die Amerikaner, dieses Thema voranzubringen. Weil wir natürlich sehr, sehr genau wissen, wie teuer eine chronische Dialyse zum Beispiel ist versus der Kosten für Organtransplantationen. Es ist so, dass dieser Kostenfaktor natürlich ein Punkt ist. Aber wir wissen natürlich auch, dass transplantierte Patienten in gewissen Konstellationen auch einen deutlichen Überlebensvorteil haben gegenüber Patienten, die chronisch an der Dialyse sind oder quasi in einem chronischen Endorganschaden verweilen. Der Überlebensvorteil der jeweiligen Individuen wiegt da deutlich mehr.

**Joachim Denner** [00:45:42]

Ein sehr gutes Beispiel ist auch Diabetes. Man hat ja bereits in Neuseeland und Argentinien Versuche mit Schweineinseln zur Behandlung von Diabetes durchgeführt. Und da ist es eben so, selbst wenn die Leute Insulin spritzen und sind nicht immer sehr sorgfältig und halten sich nicht an die entsprechenden Zeiten, dann ist die Zahl der Spätfolgen bis hin zur Amputation sehr viel größer, als wenn man jetzt ein biologisches Regulationssystem hätte in Form von Schweineinseln, die das Ganze dann doch besser managen.

**Moderator** [00:46:38]

Eine Journalistenfrage lautet: Warum sollten Patienten überhaupt zustimmen, ein Xenoorgan zu bekommen? Also klar, wenn man kurz vorm Tod steht, wird es wahrscheinlich die logische Variante sein, eines zu nehmen. Aber ich glaube, es ist eher so gemeint im Sinne von, kann man vielleicht anschließen, ob es immer leichter bleiben wird, auch eine Humanspende zu erhalten. Also wann überholt eventuell die Xeno- die Humanspende ... Herr Felgendreff, Sie atmen schon schwer ...

**Philipp Felgendreff** [00:46:58]

Ja, das eine gute Frage. Am besten sieht man das an dem Beispiel des akuten Leberversagens. Das ist eine Erkrankung, deren Ursache wir manchmal relativ spezifisch herausbekommen, die manchmal aber auch die Leute plötzlich und unerwartet trifft mit unklarer Ursache. Das ist eine Erkrankung, wo wir de facto relativ wenig Therapieoptionen haben, wo wir trotz des ganzen medizinischen Fortschritts zwar mit Steroidgaben versuchen können, diese Erkrankung aufzuhalten. Wo wir aber im Gegensatz zur Dialyse zum Beispiel kein adäquates extrakorporales Ersatzverfahren haben, wo wir den Patienten über einen langen Zeitraum wirklich substanziell helfen können. Bei diesen Erkrankungen ist natürlich Zeit ein ganz, ganz kritischer Punkt. Das bildet sich zum Beispiel auch in den Richtlinien zur Organtransplantation ab. Das heißt, diese Patienten können unter gewissen Umständen hoch dringlich zur Organtransplantation gelistet werden. Allerdings führt diese hohe Dringlichkeit nicht automatisch dazu, dass Stunden später auch das entsprechende Organ verfügbar ist. Das heißt also, gerade diese Patienten könnten potenziell davon profitieren, dass man an einem gewissen Punkt umschwenkt von: wir warten auf ein verfügbares humanes Organ auf ein



Xenoorgan. Und dass man dann zum Beispiel eine Schweineleber in den Patienten transplantieren könnte. Zukunftsmusik, muss man ganz klar sagen. Oder, sagen wir mal so, muss sich zeigen. Jetzt ist natürlich da in diesem Raum auch so ein bisschen die Frage, macht man das als Überbrückungstherapie für einen gewissen Zeitraum? Lässt man also die Eigenleber des Patienten dann noch drin? Explantiert man die? Ist das nur eine Bridging Therapie, bis ein humanes Organ verfügbar ist? Versucht man, das ist ein bisschen unser Ansatz, diese genetisch modifizierten Organe zu nutzen, um so eine Art extrakorporales Leberunterstützungssystem zu etablieren? Das heißt also, wirklich nur eine Maschinerie aufzubauen, um den Patienten über einen definierten Zeitraum zu bridgen, um ihm zu erlauben, sich zu erholen oder halt auf das entsprechende Transplantat zu warten. Das müssen wir wirklich sehen. Aber ich glaube nicht, dass das Entweder-Oder-Prinzip hier wirklich zu 100 Prozent zum Tragen kommt oder kommen wird.

**Moderator** [00:50:16]

Weil wir so langsam auf die Schlussgerade gehen, wir hätten noch ein, zwei Fragen. Aber ich würde eine Journalistenfrage gerne noch stellen. Und zwar an Sie, Herr Fischer. Könnten wir irgendwann auch Tiere produzieren, die speziell auf einen Patienten angepasst sind. Also dass man die Zukunftsmusik vielleicht etwas weiterspinn. Ist das denkbar oder ist das eigentlich illusorisch?

**Konrad Fischer** [00:50:40]

Das ist natürlich eine Frage der Kosten und wieviel Zeit Sie haben. Momentan sind wir ja schon sehr glücklich, wenn wir das Komplementsystem in den Griff bekommen und wenn wir keine akut vaskulären Abstoßungsreaktionen mehr haben. Also da sind wir jetzt am aktuellen Stand. Ob es dann später möglich ist, Tiere mit spezifischen MHC-Kombinationen, also wie es jetzt in der Allotransplantation der Fall ist, dieses MHC-Matching durchzuführen, dass wir vom Schwein MHC-Allele identifizieren, die uns die geringsten Abstoßungsreaktionen verursachen und dann unterschiedliche Linien je nach Patientengruppen aufbauen, halte ich jetzt aktuell nicht für ausgeschlossen. Das wird natürlich noch sehr lange dauern. Wir sind jetzt gerade dabei, beim Schwein erst mal herauszufinden, welche MHC-Moleküle sind hier für einen Menschen eigentlich schädlich? Und dann, wenn wir das wissen, wenn wir diese Grundlagen aufgebaut haben, dann können wir dazu übergehen, wirklich MHC-spezifische Schweinemodelle zu generieren, die dann für unterschiedliche Patientengruppen zum Einsatz kommen. Das wird nicht morgen und nicht übermorgen der Fall sein. Ich denk, da sind wir schon zehn Jahre aufwärts. Joachim?

**Moderator** [00:51:54] Herr Denner, wollten Sie noch ergänzen?

**Joachim Denner** [00:51:56] Nein. Du hast alles gesagt.

**Moderator** [00:52:02]

Vielen Dank. Dann würde ich zum Abschluss Ihnen allen gern noch mal die gleiche Frage stellen und zwar: Was muss jetzt eigentlich geschehen, relativ konkret, damit die Xenotransplantation



press briefing

langfristig eine tragfähige Lösung für den Organmangel wird? Wir starten noch mal mit Herrn Felgentreff und gehen dann rum.

**Philipp Felgendreff** [00:52:31]

Also ich glaube, dass wir mit den jetzt zugelassenen klinischen Studien schon einen sehr guten Meilenstein erreicht haben und die weitere klinische Implementierung auch so ein bisschen von den daraus resultierenden Ergebnissen abhängig machen müssen. Es werden definitiv Herausforderungen, die wir noch bearbeiten müssen, im Rahmen dieser Studien identifiziert. Sicherlich gehört dazu das, was Herr Fischer angebracht hat, das Aufbauen der Infrastruktur, auch die Diskussion über die Patientenauswahl. Die Etablierung auch der klinikinternen Strukturen oder Konzepte, diesen Therapieansatz irgendwie zu implementieren, ganz, ganz wichtig. Aber wenn wir diese Fragestellungen alle beantwortet haben und diese klinischen Studien so vielversprechend verlaufen, wie wir alle es uns erhoffen, ist, glaube ich, die Xenotransplantation wirklich zeitnah, auch wenn wir da sicher immer noch von Jahren sprechen müssen, eine gute Möglichkeit, Patienten, die aktuell auf der Warteliste sind, nachhaltig zu helfen.

**Moderator** [00:53:49] Dann gern Herr Fischer.

**Konrad Fischer** [00:53:54]

Was wir noch brauchen, ist etwas politische Unterstützung. Was wir im Grundlagenbereich betreiben, ist ja alles tierexperimentelle Forschung. Das heißt, wir machen wirklich Tierexperimente, wir erzeugen genetisch modifizierte Tiere. Da ist ja unser Ansehen in den letzten Jahren sehr stark gesunken. Es heißt auf EU-Ebene, Deutschland-Ebene man möchte Tierexperimente am liebsten vollständig einstellen. Wenn es so weitergeht und wir wirklich immer mehr Auflagen bekommen, dann können wir diese Forschung in Europa nicht mehr betreiben. Dann werden die neuen Linien einfach in den USA und China erzeugt. Und wenn es für Europa gut ausgeht, dann bekommen wir hier Spinoff Companies von amerikanischen Konzernen, und die amerikanischen Konzerne vertreiben dann ihre Schweinelinien bei uns. Ja, wir brauchen politische Unterstützung gerade in diesem Feld, denn wir arbeiten hier in sehr sensiblen Bereichen, was bei der Bevölkerung nicht immer sehr positiv angesehen wird, jetzt nur unter dem Schlagwort Tierexperimente. Bei der Xenotransplantation ist natürlich jetzt für sehr viele einleuchtend, dass wir hier diese Tiermodelle erzeugen müssen.

**Moderator** [00:55:05] Vielen Dank, Herr Fischer. Dann Herr Denner noch gerne.

**Joachim Denner** [00:55:08]

Also dem möchte ich mich voll anschließen. Das ist ein sehr, sehr wichtiges Problem. Aus der Sicht des Virologen, muss ich sagen, man hat, glaube ich, inzwischen verstanden, dass die Virussicherheit ebenso wichtig ist wie eine gute Chirurgie, wie gute Schweine und wie gute Immunsuppressiva. Und all das zusammen wird, glaube ich, eine sichere Xenotransplantation ergeben. Ich wünsch-



te, wir könnten die klinische Studie in Deutschland eher beginnen. Und ich wünsche mir, dass sie erfolgreich ist.

**Konrad Fischer** [00:55:47]

Danke, Herr Denner. Und vielen Dank an Sie alle drei. Wir sind jetzt leider schon am Ende. Aber ich fand es sehr interessant und wir haben gute Fragen von den Journalisten gehabt. Vielen Dank auch an Sie da draußen. Herr Fischer, melden Sie sich gerne, wenn die Studien in Deutschland losgehen. Wir sind interessiert und würden das Thema gerne auch mal wieder aufrollen. Also in dem Sinne, vielen Dank, dass Sie dabei waren, und gerne auf bald.

**Joachim Denner** [00:56:13] Danke auch.

**Philipp Felgendreff** [00:56:14] Vielen Dank. Ja. Bis bald.



press briefing

## Ansprechpartner in der Redaktion

### Philipp Jacobs

Redakteur für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail [redaktion@sciencemediacenter.de](mailto:redaktion@sciencemediacenter.de)

## Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: [www.sciencemediacenter.de](http://www.sciencemediacenter.de)

### Diensteanbieter im Sinne MStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH

Schloss-Wolfsbrunnenweg 33

69118 Heidelberg

Amtsgericht Mannheim

HRB 335493

### Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH

Rosenstr. 42-44

50678 Köln

### Vertretungsberechtigter Geschäftsführer

Volker Stollorz

### Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §18 Abs.2 MStV

Volker Stollorz

