

Qualität statt Quantität: Neue Erkenntnisse zur Rolle bestimmter CAR-T-Zellen in der Krebstherapie

CAR-T-Zell-Therapien werden erfolgreich zur Behandlung bestimmter Blutkrebserkrankungen eingesetzt. Doch während die Immuntherapie bei einigen Patientinnen und Patienten bereits in niedriger Dosierung wirkt, zeigt dies bei anderen keine Wirkung. Warum das so ist, nahmen Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des Berlin Institute of Health in der Charité in einem Verbundprojekt in den Blick. Sie haben eine bestimmte Untergruppe von CAR-T-Zellen identifiziert, die den Erfolg niedrig dosierter Therapien maßgeblich beeinflusst und in Zukunft als Biomarker zum Einsatz kommen könnte. Die Ergebnisse sind in „Nature Communications“ erschienen.

Immuntherapien stärken die körpereigene Krebsabwehr der Patientinnen und Patienten zum Teil hochspezifisch. So werden bei Therapien mit sogenannten CAR-T-Zellen (chimären Antigenrezeptor-T-Zellen) bestimmte Immunzellen der Erkrankten gentechnisch verändert und auf die individuellen Krebszellen „angesetzt“. Warum bei manchen Patientinnen und Patienten auch eine niedrig dosierte CAR-T-Zell-Therapie erfolgreich ist, während andere Betroffene nicht profitieren, war bislang nicht verstanden. Ein an der Medizinischen Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg und am Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) angesiedelter Forschungsverbund hat nun zentrale biologische Faktoren identifiziert, die die Wirksamkeit der CAR-T-Zell-Therapie mit kleineren Zellmengen beeinflussen. Die Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die Behandlungsergebnisse für einzelne Patientinnen und Patienten zu verbessern, Krebstherapien noch stärker zu individualisieren und Behandlungskosten zu reduzieren.

CAR-T-Zell-Therapien können bei bestimmten fortgeschrittenen Blut- und Lymphdrüsenkrebserkrankungen zum Einsatz kommen, wenn andere Behandlungen wie Chemotherapie oder Bestrahlung nicht erfolgreich waren oder bei einem Krankheitsrückfall. Für die Therapie werden körpereigene Abwehrzellen im Labor gentechnisch so verändert, dass sie eine Zielstruktur auf der Oberfläche der Krebszellen erkennen, diese gezielt angreifen und abtöten können. Bei vielen Patientinnen und Patienten ist nach einer CAR-T-Zell-Therapie über längere Zeit kein Krebs mehr nachweisbar. Die Herstellung und Vermehrung dieser therapeutischen Immunzellen ist komplex und zeitaufwendig – und nicht immer gelingt es, die für die Behandlung vorgesehene, möglichst große Zellmenge zu produzieren. Die Patientinnen und Patienten erhalten dann eine Therapie mit unsicheren Erfolgsaussichten, für die teils schwere Nebenwirkungen in Kauf genommen werden, oder die hergestellten CAR-T-Zellen werden aufgrund der geringen Menge gar nicht eingesetzt.

Hoch funktionelle CAR-T-Zellen entscheiden über den Therapieerfolg

Die jetzt in „Nature Communications“ veröffentlichte Studie basiert auf Daten und Proben aus der HD-CAR-1-Studie, die von Forschenden der Medizinischen Fakultät Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg durchgeführt wurde. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler analysierten sowohl die ursprünglichen Blutproben von Patientinnen und Patienten mit bösartigen Blutkrebserkrankungen als auch die aus diesen Blutproben hergestellten CAR-T-Zell-Produkte. Mithilfe hochauflösender Einzelzellanalysen untersuchten sie unter anderem die Zusammensetzung der unterschiedlich hoch dosierten CAR-T-Zell-Produkte der jeweiligen Therapien und analysierten, welche Immunzelltypen darin enthalten und wie aktiv diese waren. Diese Ergebnisse verglichen sie dann zwischen Patientinnen und Patienten mit und ohne Behandlungserfolg.

Die Forschenden identifizierten eine Untergruppe von CAR-T-Zellen, deren Anzahl unmittelbar mit dem Erfolg niedrig dosierter Therapien verknüpft war. Kennzeichnend für diese Zellen sind ein molekulares Profil, das sie zu besonders effektiven Tumorzell-Killern macht, sowie das Fehlen zweier bestimmter Oberflächenmarker, durch die sie nachweisbar sind. „Je mehr dieser spezifischen CAR-T-Zellen vorhanden waren, desto wirksamer war die Therapie – auch wenn die Gesamtzahl aller Zellen eher gering war“, sagt Michael Schmitt, Professor für „Zelluläre Immuntherapie“ der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg, Leiter des Forschungsbereichs Zell- und Immuntherapie an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und einer der beiden Letztautoren der Studie. „Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die absolute Anzahl dieser hoch funktionellen Zellen als Biomarker für den Erfolg einer niedrig dosierten CAR-T-Zell-Therapie geeignet sein könnte.“

„Wir haben zudem gezeigt, dass der Behandlungserfolg nicht nur von den CAR-T-Zellen abhängt. Entscheidend ist außerdem, wie das Immunsystem der Patientinnen und Patienten vor Beginn der Zellherstellung aufgestellt war“, ergänzt Professor Dr. Simon Haas. Er forscht am Center of Genomic Medicine des Berlin Institute of Health in der Charité, dem Berliner Max Delbrück Center für Molekulare Medizin sowie der Queen Mary University of London (England) und ist gemeinsam mit Professor Schmitt Letztautor der Studie. „Bei Patientinnen und Patienten, deren Blut größere Mengen an funktionellen Abwehrzellen enthielt, ließen sich mit höherer Wahrscheinlichkeit wirksame CAR-T-Zell-Produkte herstellen.“ Gab es im Ausgangsblut hingegen einen hohen Anteil an Zellen, die die Immunabwehr bremsen, wurden auch weniger der hoch funktionellen CAR-T-Zellen ausgebildet – und die Betroffenen sprachen seltener auf die Therapie an. „Unsere Analysen zeigen, dass sich bereits im Ausgangsblut Hinweise darauf finden lassen, wie gut die später hergestellten CAR-T-Zellen funktionieren werden“, fasst Schayan Yousefian, Doktorand in der Gruppe von Professor Haas und Erstautor der Studie, zusammen.

Neue Ansatzpunkte für personalisierte CAR-T-Zell-Therapien

Die Ergebnisse stellten, so die Studienautoren, einen wichtigen Schritt auf dem Weg zu weiter personalisierten Krebsimmuntherapien dar. „Um die zugrunde liegenden Mechanismen besser zu verstehen, den Biomarker zu bestätigen und ihn langfristig in die Routineversorgung zu bringen, ist weitere Forschung erforderlich“, so Professor Schmitt. Unter anderem gilt es zu bestimmen, welche Zahl an hoch funktionellen CAR-T-Zellen mindestens erforderlich ist, damit eine Therapie Erfolg versprechend ist.

Die Ergebnisse hätten darüber hinaus auch eine gesundheitspolitische und -wirtschaftliche Bedeutung, ergänzt Professor Haas. CAR-T-Therapien können mehrere Hunderttausend Euro pro behandelte Person kosten. „Sollten sich unsere Ergebnisse in weiteren Studien bestätigen, könnten CAR-T-Zellen in Zukunft deutlich zielgerichteter hergestellt werden. Davon würden nicht nur die Patientinnen und Patienten profitieren, es würde auch Ressourcen sparen.“

Publikation

Yousefian S, Schubert ML, Minafra AR et al. A distinct CAR-T cell phenotype mediates therapeutic response at limited doses. Nat Commun 17, 7589 (2026). DOI: 10.1038/s41467-026-76068-4

Pressemitteilung

08.09.2026

Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg

Weitere Informationen

Professor Dr. Michael Schmitt

Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg

Forschungsbereich Zell- und Immuntherapie, Klinik für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg

E-Mail: michael.schmitt(at)med.uni-heidelberg.de

Professor Dr. Simon Haas

Berlin Institute of Health at Charité (BIH), Charité – Universitätsmedizin Berlin

Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB), Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association

Precision Healthcare University Research Institute (PHURI), Queen Mary University of London

E-Mail: simon.haas(at)bih-charite.de

- [Universitätsklinikum Heidelberg](#)
- [Berlin Institute of Health in der Charité \(BIH\)](#)