Tübinger Forschende machen CAR T-Zellen fit gegen aggressive Tumoren

Forschende des Universitätsklinikums Tübingen und des Exzellenzclusters iFIT haben eine Methode etabliert, um die CAR T-Zelltherapie gezielt zu verbessern. Durch die Anwendung von CRISPR-Base-Editing, eine abgewandelte Form der klassischen „Genschere", welche eine besonders präzise und sichere Gentherapie ermöglicht, lassen sich Immunzellen so verändern, dass sie Tumorzellen wirksamer bekämpfen – auch bei bisher schwer zu therapierenden soliden Tumoren. Die Ergebnisse der im Fachjournal Nature Cancer veröffentlichten präklinischen Studie könnten neue Wege für personalisierte Krebstherapien eröffnen.

Bei der Therapie mit CAR T-Zellen werden patienteneigene Immunzellen gentechnisch so verändert, dass sie Tumorzellen erkennen und zerstören können. Bei Blutkrebserkrankungen zeigt diese Behandlung bereits große Erfolge. Doch bei einigen Patientinnen und Patienten ist die Wirksamkeit der Therapie nicht ausreichend, so dass es zu einem Fortschreiten oder Rückfall der Erkrankung kommt. Bei soliden Tumoren, etwa bei Lungenkrebs oder Brustkrebs, blieb sie bisher weitgehend erfolglos. Das Team des Tübinger Universitätsklinikums arbeitet nun daran, diese Hürden zu überwinden.

Präzise Feinanpassung durch Gen-Modifikation

Um die Wirksamkeit der CAR T-Zellen zu erhöhen, nutzten die Forschenden die sogenannte CRISPR-Base-Editing-Technologie. Mit ihr lassen sich gezielt einzelne „Buchstaben" im Erbgut verändern. So können wichtige Signalwege in den Zellen präzise angepasst werden. „Unsere Methode erlaubt es, CAR T-Zellen fein abzustimmen und dabei ihre natürlichen Eigenschaften positiv zu beeinflussen", erklärt Erstautor der Studie Dr. Philip Bucher. „Damit schaffen wir die Grundlage für wirksamere und langlebigere Zelltherapien."

Erfolg auch bei soliden Tumoren

In präklinischen Mausmodellen testete das Team die modifizierten Immunzellen sowohl bei initialem und wiederkehrendem Blutkrebs nach zunächst erfolgreicher CAR T-Zell-Therapie als auch beim metastasierten Neuroblastom – der häufigsten soliden extrakraniellen Krebserkrankung bei Kindern. Dieser seltene, bösartige Tumor tritt meist im Bauchraum oder Brustkorb auf, und hat seinen Ursprung meist aus dem Nebennierenmark oder den Nervensträngen entlang der Wirbelsäule. In diesen schwer zu behandelnden Modellen zeigten die modifizierten Immunzellen eine deutlich stärkere und länger anhaltende Wirkung als bisherige Ansätze. Damit liefern die Ergebnisse wichtige Impulse für die Weiterentwicklung der CAR T-Zelltherapie, insbesondere bei bislang schwer behandelbaren Krebsformen.

Perspektive für künftige Behandlungen

Langfristig könnten solche präzisen Genveränderungen die Anwendung der CAR T-Zelltherapie erheblich verbessern – und mehr Patientinnen und Patienten Zugang zu innovativen Behandlungsformen ermöglichen. „Unsere Ergebnisse verdeutlichen, dass gezielte molekulare Eingriffe die Effektivität von Zelltherapien deutlich steigern können", betont Studienleiterin Prof. Dr. Judith Feucht. „Das bringt uns dem Ziel, Rezidive zu vermeiden und die CAR T-Zell-Therapie auch im Kontext solider Krebserkrankungen zu etablieren, entscheidend näher", ergänzt Jun. Prof. Dr. Josef Leibold, der sich die Studienleitung mit Prof. Feucht teilt. Erstautor Bucher und die beiden Professoren Feucht und Leibold forschen in Deutschlands einzigem onkologischen Exzellenzcluster, dem „Image-Guided and Functionally Instructed Tumor Therapies", kurz „iFIT" an der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

Titel der Originalpublikation: *Philip Bucher et al.: 'CAR-adapted PIK3CD base editing enhances T cell anti-tumor potency'. Nature Cancer.*

DOI: 10.1038/s43018-025-01099-7

Pressemitteilung

06.01.2026
Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

Experten

Prof. Dr. Judith Feucht
Forschungsgruppenleiterin
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin – Kinderheilkunde I
Universitätsklinikum Tübingen

Jun. Prof. Dr. Josef Leibold
Forschungsgruppenleiter
Klinik für Medizinische Onkologie & Pneumologie
Universitätsklinikum Tübingen

- Universitätsklinikum Tübingen