

Ein Navi für CAR-T-Zellen

Mit einem zusätzlichen Rezeptor lassen sich CAR-T-Zellen so modifizieren, dass sie leichter in die Lymphknoten eindringen und die dort vorhandenen Krebszellen abtöten. Der Ansatz könne die Therapie von Lymphomen verbessern, berichtet ein Team des Max Delbrück Center in „Cancer Immunology Research“.

Die Behandlung von Blutkrebs hat die CAR-T-Zelltherapie revolutioniert. Bei dieser Form der Immuntherapie werden körpereigene T-Zellen von Patient*innen mit speziellen Rezeptoren, den chimären Antigenrezeptoren (CAR), so umprogrammiert, dass sie Krebszellen erkennen und angreifen. Vielen Betroffenen verhilft die Therapie zu einer langanhaltenden Remission oder sogar zu einer Heilung. Bei Lymphomen – das sind Krebserkrankungen, die das Lymphsystem befallen – versagt die Methode hingegen oft, vor allem wenn sich die entarteten Zellen in den Lymphknoten befinden.

Ein Team um Dr. Uta Höpken, die Leiterin der Arbeitsgruppe „Mikroumgebung als Regulator bei Autoimmunität und Krebs“ des Max Delbrück Center, und Dr. Maria Zschummel, einer ehemaligen Doktorandin in ihrem Labor, hat nun einen Weg gefunden, die CAR-T-Zellen dabei zu unterstützen, ihre Ziele zu erreichen. Mit gentechnischen Methoden veränderten die Forschenden die Zellen so, dass sie auf ihrer Oberfläche einen Rezeptor namens CCR7 vermehrt exprimieren. Dadurch konnten die Immunzellen leichter in die Lymphknoten einwandern und die dort vorhandenen Lymphomzellen effizienter abtöten. Diese Ergebnisse haben Höpken und ihre Kolleg*innen jetzt in der Fachzeitschrift „Cancer Immunology Research“ veröffentlicht.

„Viele Lymphome wachsen vor allem in den Lymphknoten“, erklärt Zschummel, die mittlerweile als Postdoktorandin am Massachusetts General Hospital in Boston forscht. „Wenn therapeutische Immunzellen diese Orte nicht gut erreichen, können selbst wirksame Therapien scheitern. Mit dem Rezeptor CCR7 haben wir den Zellen eine Art Navigationssystem gegeben, mit dessen Hilfe sie die Krebszellen leichter finden.“

Schneller Tod der Lymphomzellen

„Normalerweise nutzen Immunzellen genau diesen Rezeptor, um in die Lymphknoten zu gelangen“, erklärt Höpken, die CCR7 gemeinsam mit ihrem Team seit vielen Jahren erforscht. Bei der Herstellung von CAR-T-Zellen geht das Oberflächenmolekül jedoch oft verloren, weshalb es den Zellen schwerer fällt, in das Lymphknotengewebe einzudringen.

Um dieses Problem zu lösen, entwickelten die Forschenden eine Methode, mit der die CAR-T-Zellen CCR7 dauerhaft exprimieren. Anschließend testeten sie die modifizierten Zellen in einer Reihe von Experimenten mit menschlichen Immunzellen, Lymphom-Zelllinien und Mausmodellen für Lymphome.

Dabei stellten sie fest, dass die CAR-T-CCR7-Zellen ihre Fähigkeit, in Lymphknoten einzuwandern, zurückgewannen und sich dort effizienter ansammelten. In Mausmodellen vernichteten diese Zellen die Lymphomzellen zudem zuverlässiger, als herkömmliche CAR-T-Zellen es tun. „Letzteres hat uns überrascht“, sagt Zschummel. „Wir hatten zwar eine verbesserte Migration erwartet, doch CCR7 steigerte sogar die Fähigkeit der CAR-T-Zellen, Krebszellen zu töten.“

Effektivere Immuntherapien

Diese Ergebnisse werden die Krebsimmuntherapie womöglich entscheidend verändern. Zum einen könnte die gestärkte Fähigkeit der CAR-T-Zellen, Lymphomzellen gezielt anzugreifen, die Behandlung wirksamer machen. Zum anderen ließe sich mit diesen Zellen die Zahl der Rückfälle vermutlich senken.

Die neue Strategie könne man auch bei anderen Krebsarten nutzen, bei denen sich der Ursprungstumor auf die Lymphknoten ausbreite, sagt Höpken: „Wir zeigen, dass ein verbessertes ‚Navigationssystem‘ Immunzellen generell zu effektiveren Kämpfen gegen Krebs machen kann.“

Bevor sich die Methode für Patient*innen nutzen lasse, müssten weitere Studien allerdings zunächst die Sicherheit und die Langzeitwirkungen beim Menschen untersuchen, fügt Höpken hinzu. „Dennoch verdeutlicht unsere Arbeit, wie Erkenntnisse aus der Grundlagenimmunologie dazu beitragen können, Zelltherapien der nächsten Generation zu verfeinern.“

Max Delbrück Center

Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft legt mit seinen Entdeckungen von heute den Grundstein für die Medizin von morgen. An den Standorten in Berlin-Buch, Berlin-Mitte, Heidelberg und Mannheim arbeiten unsere Forschenden interdisziplinär zusammen, um die Komplexität unterschiedlicher Krankheiten auf Systemebene zu entschlüsseln – von Molekülen und Zellen über Organe bis hin zum gesamten Organismus. In wissenschaftlichen, klinischen und industriellen Partnerschaften sowie in globalen Netzwerken arbeiten wir gemeinsam daran, biologische Erkenntnisse in praxisnahe Anwendungen zu überführen – mit dem Ziel, Frühindikatoren für Krankheiten zu identifizieren, personalisierte Behandlungen zu entwickeln und letztlich Krankheiten vorzubeugen. Das Max Delbrück Center wurde 1992 gegründet und vereint heute eine vielfältige Belegschaft mit rund 1.800 Menschen aus mehr als 70 Ländern. Wir werden zu 90 Prozent durch den Bund und zu 10 Prozent durch das Land Berlin finanziert.

Original publication:

Maria Zschummel, Mario Bunse, Anna-Lena Spierling, et al. (2026): „Engineered CCR7 Overexpression Enhances Nodal CAR-T-Cell Homing and Cytotoxicity toward B-cell Lymphoma.“ Cancer Immunology Research, DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-25-1381