

## Tübinger Forschende machen CAR T-Zellen fit gegen aggressive Tumoren

### **Präzise gentechnische Eingriffe in Immunzellen stärken die Langzeitwirkung und eröffnen neue Perspektiven in der Krebstherapie** 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: <https://www.nature.com/articles/s43018-025-01099-7>