

Wirkstoff-gesteuerte CAR-T-Zellen: Ein neuer Sicherheitsmechanismus für die Krebsimmuntherapie

Die chimäre Antigenrezeptor-(CAR)-T-Zelltherapie basiert auf gentechnisch veränderten Immunzellen, die Krebszellen aufspüren und zerstören. Manchmal greifen diese Zellen jedoch auch gesundes Gewebe an und verursachen Nebenwirkungen. Ein internationales Forscherteam, darunter die LIT-Wissenschaftler Dr. Leo Scheller, Dr. Markus Barden und Prof. Hinrich Abken, hat nun ein System entwickelt, um die Bindung von T-Zellen an andere Zellen durch ein zugelassenes Medikament zu kontrollieren.

Forschende am Leibniz Institut für Immuntherapie (LIT) am Universitätsklinikum Regensburg (UKR), an der Ecole polytechnique fédérale Lausanne (EPFL), der ETH Zürich und der Universität Lausanne haben ein System entwickelt, das CAR T Zelltherapien sicherer und besser steuerbar machen soll. In Nature Chemical Biology veröffentlicht, stellt die neue Forschungsarbeit DROP CAR Systeme (Drug Regulated Off switch PPI CAR) vor, mit denen sich die Aktivität von CAR T Zellen über Venetoclax kontrollieren lässt - ein klinisch zugelassenes Medikament, das bereits bei Blutkrebserkrankungen eingesetzt wird. Diese Technologie kann die therapeutische Funktion von CAR-T-Zellen präzise modulieren, falls Nebenwirkungen auftreten.

„Die CAR T Zelltherapie hat die Behandlung von bestimmten Blutkrebserkrankungen revolutioniert, aber der Fortschritt bei vielen anderen Tumoren wird durch Sicherheitsbedenken gebremst“, erklärt Dr. Leo Scheller, Erstautor und Leiter der Forschungsgruppe Strukturbiochemie am LIT. „Neue Werkzeuge wie der DROP CAR sind ein Schritt hin zu neuen Behandlungsformen, die andernfalls zu riskant sein könnten.“

Kontrolle durch Protein Protein Interaktionen

Ein CAR besteht aus einem äußeren Teil, der aus der T Zelle herausragt und Krebszellen erkennt und einem intrazellulären Teil, der daraufhin Signale an das Innere der T Zelle weitergibt, um die Krebszelle abzutöten. Allerdings werden manchmal gesunde Zellen fälschlicherweise vom selben Mechanismus angegriffen. Beim DROP CAR werden diese beiden Rezeptorbestandteile in zwei getrennte Komponenten aufgespalten. Durch Zugabe des Medikaments Venetoclax löst sich der äußere Teil ab, sodass T Zellen von vornherein nicht mehr an andere Zellen binden können. Diese Methode wird voraussichtlich die Sicherheit von möglichen neuen CAR-T-Zelltherapien erhöhen.

Über das Leibniz-Institut für Immuntherapie (LIT)

Das LIT ist ein Institut innerhalb der Leibniz-Gemeinschaft mit Sitz in Regensburg, Deutschland. Unsere Aufgabe ist es, innovative Therapien für die Behandlung von Krebs, Autoimmunität und chronischen Entzündungen zu entwickeln. Durch die Reprogrammierung von Immunzellen mittels synthetischer und pharmakologischer Strategien bauen wir Zellen, die Leben retten.

Weitere Informationen finden Sie im vollständigen Artikel in der Zeitschrift“Nature Chemical Biology“:

Scheller, L., Giordano Attianese, G.M.P., Castellanos-Rueda, R. et al. Drug-controlled CAR T cells through the regulation of cell-cell interactions. Nat Chem Biol (2026).

<https://doi.org/10.1038/s41589-026-02152-x>