

PRESSEMITTEILUNG

Seite 1/4

TUMORZELLEIGENES „ALARMSYSTEM“ VERBESSERT WIRKSAMKEIT DER CAR-T-ZELL-THERAPIE

Datum 09.04.2026

Forschende um Dr. Nadia El Khawanky, Dr. Simon Heidegger und Dr. Nardine Soliman von der Medizinischen Klinik und Poliklinik III des Klinikums der Technischen Universität München (TUM Klinikum) haben mit einer Förderung der Wilhelm Sander-Stiftung in Höhe von 146.000 Euro zentrale Resistenzmechanismen von Tumorzellen gegenüber CAR-T-Zellen aufgedeckt. Die Wissenschaftler:innen zeigten, dass ein angeborenes zelluläres Warnsystem, das normalerweise Virusinfektionen erkennt, eine entscheidende Rolle dabei spielt, wie empfänglich Tumorzellen für den Angriff durch CAR-T-Zellen sind. Damit eröffnen sich neue Ansätze, um CAR-T-Zell-Therapien auch bei soliden Tumoren wirksam zu machen.

CAR-T-Zellen sind genetisch veränderte Immunzellen, die gezielt Krebszellen erkennen und bekämpfen. Bei Blutkrebserkrankungen haben sie beeindruckende klinische Erfolge erzielt. Bei soliden Tumoren jedoch scheitern sie häufig, da Tumorzellen den Immunangriff trotz Erkennung durch CAR-T-Zellen abwehren können. Das immunsuppressive Mikromilieu im Tumor sowie intrinsische Resistenzmechanismen der Krebszellen selbst stellen dabei die größten Herausforderungen dar.

Ein zelluläres Alarmsystem könnte der Schlüssel zur Therapieantwort sein

Das Münchner Forschungsteam konzentrierte sich auf einen zellulären Verteidigungsmechanismus, der normalerweise Virusinfektionen abwehrt: das sogenannte angeborene Immunsystem der Zelle. Dieses intrazelluläre „Alarmsystem“ ist in nahezu allen Körperzellen vorhanden und wird aktiviert, wenn fremde Nukleinsäuren – etwa virale Erbsubstanz – erkannt werden. Ein zentraler Bestandteil dieses Systems ist das Sensorprotein RIG-I (Retinoic acid-inducible gene I). Es setzt nach Aktivierung eine Signalkaskade in Gang und kann unter anderem den programmierten Zelltod einleiten.

Die Forschenden konnten nachweisen, dass dieses Alarmsystem für den Erfolg der CAR-T-Zell-Therapie von entscheidender Bedeutung ist. Wurde die RIG-I-Signalgebung in Tumorzellen experimentell ausgeschaltet, wurden diese deutlich resistenter gegenüber dem Angriff durch CAR-T-Zellen. Umgekehrt steigerte die gezielte Aktivierung von RIG-I die Empfindlichkeit der Tumorzellen und förderte ihren programmierten Zelltod nach Kontakt mit CAR-T-Zellen.

„Tumorzellen sind keine passiven Ziele“, erklärt Dr. Nadia El Khawanky. „Sie müssen aktiv an ihrer eigenen Eliminierung mitwirken. Unser Projekt zeigt, dass dieses interne Alarmsystem ein entscheidender Teil dieses Prozesses ist.“

WILHELM SANDER-STIFTUNG
Zweigstraße 10
80336 München
T. +49 89 544187-0
info@sanst.de

Kontakt:
Konstanze Adam
Kommunikation &
Öffentlichkeitsarbeit
T. +49 89 544187-18
adam@sanst.de

Präklinische Ergebnisse und therapeutisches Potenzial

Mithilfe fortgeschrittener genetischer Werkzeuge und muriner Tumormodelle aktivierten die Forschenden RIG-I mit einem synthetischen RNA-Molekül, das eine Virusinfektion imitiert. Dadurch wurde die Aktivität der CAR-T-Zellen erheblich gesteigert. Bemerkenswert ist, dass dieser Effekt auch in Tumorbereichen beobachtbar war, die nicht direkt behandelt worden waren. Dies deutet auf eine breitere immunstimulierende Reaktion im Tumormikromilieu hin.

Zudem fanden die Forschenden Hinweise darauf, dass aktivierte Tumorzellen Signale freisetzen, die benachbarte Krebszellen empfänglicher für Immunangriffe machen. Diese Kettenreaktion kann die Wirksamkeit der CAR-T-Zell-Therapie im gesamten Tumorgewebe verstärken.

Ausblick: bestehende Therapien könnten gezielt optimiert werden

Die Ergebnisse legen nahe, dass CAR-T-Zell-Therapien für solide Tumore durch die gezielte Aktivierung des angeborenen zellulären Abwehrsystems verbessert werden könnten. Anstatt neue CAR-T-Zell-Produkte zu entwickeln, könnten bestehende Therapien durch die Kombination mit Substanzen, die diese internen Alarmmechanismen stimulieren, wirkungsvoller gemacht werden. Die Aktivität der Nukleinsäure-Rezeptoren bietet zudem Potenzial als prädiktiver Biomarker zur Patientenselektion vor einer CAR-T-Zell-Therapie.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Wilhelm Sander-Stiftung: Forschung. Wissen. Zukunft.

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Forschungsprojekt mit insgesamt rund 200.000 Euro über 2 Jahre unterstützt. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 350 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Stiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Kontakt

Konstanze Adam
Wilhelm Sander-Stiftung
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
T. +49 89 544187-18
E-Mail: adam@sanst.de

Wissenschaftliche Ansprechpartner

Dr. Nadia El Khawanky
Junior Research Group Leader
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
TUM Klinikum
Rechts der Isar
R22.1.10, Einsteinstrasse 25, TranslaTUM
81675 Munich, Germany
Tel: +49 89 4140 1410 (Desk) / +49 89 4140 7932 (Lab)
Email: nadia.el-khawanky@tum.de
Website: www.med3.mri.tum.de

Originalpublikationen

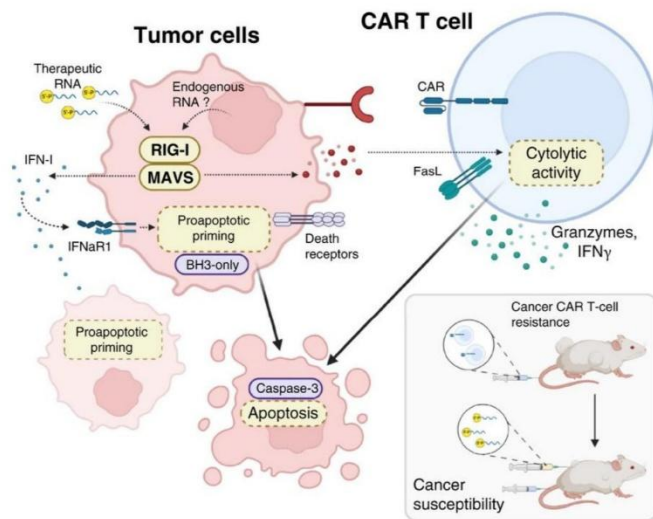
Nardine Soliman, Tatiana Nedelko, Giada Mandracci, Stefan Enssle, Vincent Grass, Julius C. Fischer, Florian Bassermann, Hendrik Poeck, Sebastian Kobold, Nadia El Khawanky, Simon Heidegger; Targeting Intracellular Innate RNA-Sensing Systems Overcomes Resistance to CAR T-cell Therapy in Solid Tumors. *Cancer Res* 15 July 2025; 85 (14): 2679–2693. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-24-3425>

Mandracci, G.; Soliman, N.; El Khawanky, N. Overcoming Immune Therapy Resistance in Cancer Through Innate Immune Reprogramming. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 9554. <https://doi.org/10.3390/ijms26199554>

Abbildungen

Zur ausschließlichen Verwendung im Rahmen der Berichterstattung zu dieser Pressemitteilung. Hochauflösendes Bildmaterial lassen wir Ihnen gerne auf Anfrage zukommen: info@sanst.de

Abbildung 1



Created in BioRender. Heidegger, S. (2025) <https://BioRender.com/v1z2d0c>

Bildunterschrift

Die folgende Abbildung bietet eine schematische Zusammenfassung der Projektergebnisse

Bildquelle

© Nadia El Khawanky

Weitere Informationen

www.wilhelm-sander-stiftung.de

www.linkedin.com/company/wilhelm-sander-stiftung/