



© privat

Junior Clinician Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2026

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung Kinderheilkunde I - Hämatologie,
Onkologie, Gastroenterologie,
Nephrologie, Rheumatologie
UNIVERSITÄTSKLINIKUM TÜBINGEN

Forschungsbereiche:

- Translational Pediatric Oncology
- Advanced cell therapies
- CAR T cell therapy against solid tumors
- Novel CAR T cell designs

Kontakt:

carolin.blumendeller@med.uni-tuebingen.de



© privat

Translational Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2026

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung Kinderheilkunde I - Hämatologie,
Onkologie, Gastroenterologie,
Nephrologie, Rheumatologie
UNIVERSITÄTSKLINIKUM TÜBINGEN

Forschungsbereiche:

- Genetic engineering
- Advanced cell therapies
- CAR T cell therapy
- Molecular biology
- Cellular signaling

Kontakt:

philip.bucher@med.uni-tuebingen.de

Etablierung einer Base-Editing-Plattform für eine neuartige Tandem-CAR-T-Zelltherapie gegen das pädiatrische Neuroblastom

Projektbeschreibung:

Unter Anwendung eines innovativen zellulären Gentherapieansatzes zielen wir darauf ab, die Wirksamkeit von CAR-T-Zellen bei pädiatrischem Neuroblastom zu verbessern. Dafür wollen wir eine **duale Antigen-Erkennung (Tandem-CAR) mit einer neuartigen CAR T-Zell Base-Editing Plattform kombinieren**, welche die funktionelle Persistenz der CAR T-Zellen durch die gezielte Adaptation intrazellulärer T-Zell-Signalkapazitäten verbessert.

Unser Ziel ist es, ein **neuartiges Tandem-CAR-T-Zellprodukt** zu entwickeln, das auf zwei mit Neuroblastomen assoziierte Tumorantigene abzielt. Hierzu werden wir einen **Spatial-Biology Ansatz unter Verwendung der Miltenyi MACSima Plattform** anwenden, um klinische Neuroblastom-Proben und *in vivo* gewonnene Xenograft-Gewebe umfassend zu analysieren. Dies wird detaillierte Einblicke in die Expression der Zielantigene, die Tumormikroumgebung sowie die T-Zell-Infiltration und -Funktionalität in verschiedenen Krankheitsstadien und Behandlungszeitpunkten bei Patient:innen sowie *in vivo* liefern.

Zusätzlich werden wir eine **GMP-konforme Base-Editing Plattform** etablieren, um die **intrinsischen Signalkapazitäten der CAR T-Zellen mittels gentechnischer Modifikation zu optimieren**. Konkret werden wir auf unseren präklinischen Erkenntnissen aufbauen, die gezeigt haben, dass die PI3Kδ E81K Punktmutation die Persistenz von CAR T-Zellen *in vivo* erhöht, ihre metabolische Fitness verbessert und ihre Funktionalität auch bei reduzierter Antigenverfügbarkeit aufrechterhält (Bucher et al., *Nat. Cancer*, 2026).

Zur Etablierung der klinischen Herstellung werden wir unser **Base-editiertes Tandem-CAR-Konstrukt in die CliniMACS Prodigy-Plattform integrieren** und dabei auf etablierte, GMP-konforme CAR-T-Zell-Produktionsprozesse zurückgreifen. Hierdurch entsteht eine anpassungsfähige und flexible GMP-Plattform, die die Integration innovativer genetischer Modifikationen ermöglicht, wie beispielsweise die Einführung vorteilhafter Punktmutationen in das CAR-T-Zellprodukt.

