

CAR-T-Zelltherapie bei DIPG / DMG

Die CAR-T-Zelltherapie ist eine Form der Immuntherapie, bei der körpereigene Abwehrzellen gentechnisch so verändert werden, dass sie Tumorzellen gezielt erkennen und angreifen können.

CAR-T-Zellen werden bereits erfolgreich zur Behandlung bestimmter Leukämien und Lymphome eingesetzt. Bei soliden Tumoren und insbesondere bei Hirntumoren wie DIPG befindet sich diese Therapieform dagegen noch in der klinischen Entwicklung.

Für DIPG und andere diffuse Mittelliniengliome (DMG) werden derzeit verschiedene CAR-T-Zelltherapien untersucht. Besonders weit fortgeschritten ist die Forschung zu GD2, daneben werden unter anderem B7-H3 sowie Kombinationen mehrerer Zielstrukturen untersucht.

Eine CAR-T-Zelltherapie ist derzeit keine zugelassene Standardtherapie für DIPG. Sie kann nur im Rahmen entsprechender klinischer Studien bzw. besonderer Zugangsprogramme durchgeführt werden.

Was sind CAR-T-Zellen?

T-Zellen gehören zum Immunsystem und können körperfremde oder veränderte Zellen erkennen und zerstören. Tumorzellen schaffen es jedoch häufig, sich dieser Immunantwort zu entziehen.

Bei einer CAR-T-Zelltherapie werden T-Zellen aus dem Blut des Patienten gewonnen und im Labor gentechnisch verändert.

Die Zellen erhalten einen künstlich hergestellten Rezeptor, den Chimeric Antigen Receptor (CAR).

Dieser Rezeptor funktioniert vereinfacht wie ein Suchsystem: Er erkennt ein bestimmtes Merkmal, ein sogenanntes Antigen, auf der Oberfläche einer Tumorzelle.

Bindet die CAR-T-Zelle an dieses Ziel, wird sie aktiviert und kann die erkannte Tumorzelle angreifen und zerstören.

Anschließend werden die veränderten T-Zellen dem Patienten wieder verabreicht.

Warum ist das bei DIPG schwierig?

Bei einer CAR-T-Therapie muss ein geeignetes Zielmolekül gefunden werden.

Idealerweise sollte dieses Ziel

- auf möglichst vielen Tumorzellen vorhanden sein,
- auf gesunden Zellen möglichst wenig oder gar nicht vorkommen,
- für die CAR-T-Zellen gut erreichbar sein
- und während der Behandlung nicht einfach vom Tumor verloren werden.

Gerade bei soliden Tumoren ist das schwierig.

DIPG besteht zudem nicht aus vollkommen identischen Tumorzellen. Verschiedene Zellen innerhalb desselben Tumors können unterschiedliche Merkmale tragen. Erkennt eine CAR-T-Zelle nur ein einziges Ziel, können Tumorzellen, die dieses Ziel nicht oder nur schwach tragen, möglicherweise dem Angriff entgehen.

Ein weiteres Problem ist die Umgebung des Tumors. Das Gehirn besitzt besondere Schutzmechanismen und das Tumormikromilieu kann die Aktivität von Immunzellen zusätzlich hemmen.

Trotzdem haben die bisherigen Untersuchungen gezeigt, dass CAR-T-Zellen DIPG erreichen und bei einzelnen Patienten deutliche Tumorreaktionen auslösen können.

GD2-CAR-T-Zellen

GD2 ist ein sogenanntes Disialogangliosid – ein Molekül auf der Zelloberfläche.

H3K27M-mutierte diffuse Mittelliniengliome weisen häufig eine starke GD2-Expression auf. Dadurch wurde GD2 zu einem der wichtigsten Zielmoleküle für die Entwicklung von CAR-T-Zelltherapien gegen DIPG.

GD2 kommt allerdings nicht ausschließlich auf Tumorzellen vor. Es findet sich auch auf bestimmten gesunden Zellen, insbesondere im Nervensystem. Deshalb muss bei gegen GD2 gerichteten Therapien grundsätzlich auch die Möglichkeit sogenannter On-target/off-tumor-Effekte berücksichtigt werden – also einer Reaktion gegen gesunde Zellen, die ebenfalls das Zielmolekül tragen.

In den bislang veröffentlichten klinischen Daten der Stanford-DMG-Studie wurde eine solche klassische On-target/off-tumor-Toxizität allerdings nicht beobachtet.

Stanford – GD2-CAR-T

Eine der wichtigsten CAR-T-Studien für DIPG wird an der Stanford University durchgeführt.

Studie: NCT04196413

Phase: I

Target: GD2

Erkrankung: H3K27M-mutierte diffuses Mittelliniengliom, einschließlich DIPG

Alter: 2 bis 60 Jahre

Status: Recruiting, Stand August 2026

Für die Herstellung werden dem Patienten eigene T-Zellen entnommen und so verändert, dass sie GD2 erkennen.

In den ersten Studienarmen wurden die CAR-T-Zellen zunächst nach einer lymphodepletierenden Chemotherapie intravenös verabreicht. Patienten konnten anschließend weitere CAR-T-Zellen direkt in das Ventrikelsystem des Gehirns erhalten.

Inzwischen untersucht die Studie verschiedene Behandlungsarme und Verabreichungswege, darunter wiederholte intracerebroventrikuläre (ICV) Gaben.

Bisherige Ergebnisse

Die 2025 in Nature veröffentlichten Ergebnisse umfassten 13 eingeschlossene Patienten mit H3K27M-mutiertem DIPG oder spinalem DMG. Elf Patienten erhielten eine intravenöse GD2-CAR-T-Behandlung.

Bei mehreren Patienten wurden deutliche radiologische und neurologische Verbesserungen beobachtet.

Vier Patienten zeigten starke Tumorzellenreduktionen von 52 %, 54 %, 91 % und 100 %. Bei weiteren drei Patienten wurden kleinere Tumorzellenreduktionen beobachtet.

Neun Patienten zeigten einen neurologischen klinischen Nutzen.

Bei einem Patienten wurde eine vollständige radiologische Remission beschrieben, die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung bereits mehr als 30 Monate anhielt.

Diese Ergebnisse sind außergewöhnlich interessant, dürfen aber nicht mit dem Nachweis einer Heilung oder einer gesicherten Wirksamkeit bei DIPG gleichgesetzt werden. Es handelt sich weiterhin um eine frühe Phase-I-Studie mit einer kleinen Patientenzahl.

Studie: ClinicalTrials.gov – NCT04196413

Veröffentlichung: [Intravenöse und intrakranielle GD2-CAR T-Zellen für H3K27M+ diffuse Mittelliniengliome - PubMed](#)

Warum werden CAR-T-Zellen direkt in das Gehirn gegeben?

Eine besondere Entwicklung bei Hirntumoren ist die lokoregionale Verabreichung der CAR-T-Zellen.

Statt die Zellen ausschließlich über eine Vene in den Blutkreislauf zu geben, können sie beispielsweise direkt in das Ventrikelsystem des Gehirns eingebracht werden.

Dazu wird operativ ein Katheter mit einem Reservoir, beispielsweise ein Ommaya-Reservoir, implantiert.

Über diesen Zugang können die CAR-T-Zellen wiederholt in den Liquorraum gegeben werden.

Der Vorteil besteht darin, dass die Zellen unmittelbar in das zentrale Nervensystem gelangen und nicht zunächst aus dem Blut die Blut-Hirn-Schranke überwinden müssen.

Mehrere aktuelle CAR-T-Studien bei DIPG untersuchen deshalb wiederholte intracerebroventrikuläre Behandlungen.

Besondere Risiken einer CAR-T-Therapie bei DIPG

CAR-T-Zellen können eine starke Immunreaktion auslösen. Bei einem Tumor im Hirnstamm ist dies besonders problematisch, weil bereits geringe Schwellungen in diesem Bereich schwerwiegende neurologische Folgen haben können.

Zu den möglichen Komplikationen gehören unter anderem:

Cytokine Release Syndrome – CRS

Durch die Aktivierung der CAR-T-Zellen können große Mengen entzündungsfördernder Botenstoffe freigesetzt werden.

Ein Cytokine Release Syndrome kann unter anderem zu

- Fieber,
- Blutdruckabfall,
- Kreislaufproblemen,
- Sauerstoffmangel

- und in schweren Fällen zu Organfunktionsstörungen

führen.

Neurotoxizität

CAR-T-Zelltherapien können neurologische Nebenwirkungen verursachen.

Bei DIPG kommt zusätzlich eine besondere Form der Neurotoxizität hinzu, die mit der Entzündungsreaktion direkt am Tumor im Hirnstamm zusammenhängt.

In der Stanford-Studie wird dies als Tumor Inflammation-Associated Neurotoxicity (TIAN) beschrieben.

Wenn CAR-T-Zellen den Tumor angreifen, kann das behandelte Gewebe vorübergehend anschwellen. Im begrenzten Raum des Hirnstamms kann dies unter anderem zu einer Verschlechterung neurologischer Symptome, erhöhtem Hirndruck, Liquorabflussstörungen oder anderen lebensbedrohlichen Komplikationen führen.

Deshalb werden Patienten während und nach der Behandlung sehr engmaschig überwacht. Die Stanford-Studie wurde von Beginn an mit speziellen neurointensivmedizinischen Sicherheitsmaßnahmen durchgeführt.

Die bisherige Erfahrung zeigt damit gleichzeitig zwei Seiten der Therapie: Die durch CAR-T-Zellen ausgelöste Immunreaktion kann ein Zeichen ihrer Aktivität gegen den Tumor sein – dieselbe Entzündungsreaktion kann im Hirnstamm jedoch gefährlich werden.

Weitere GD2-CAR-T-Studien

CARMIGO – London

Die CARMIGO-Studie (NCT05544526) untersucht GD2-CAR-T-Zellen bei Kindern mit diffusem Mittelliniengliom.

Die Studie wird am Great Ormond Street Hospital / University College London durchgeführt.

Phase: I

Target: GD2

Alter: 2 bis 16 Jahre

Auch hier handelt es sich um patienteneigene T-Zellen, die gentechnisch so verändert werden, dass sie GD2 erkennen.

Ziel der frühen Studie ist zunächst insbesondere zu untersuchen, ob die CAR-T-Zellen zuverlässig hergestellt werden können und wie sicher und verträglich die Behandlung ist.

ClinicalTrials.gov: NCT05544526

GAIL-B – GD2-C7R-CAR-T

Eine weitere GD2-CAR-T-Studie wird am Texas Children's Hospital/Baylor College of Medicine durchgeführt.

Studie: NCT04099797

Phase: I

Target: GD2

Status: Recruiting, Stand August 2026

Diese CAR-T-Zellen besitzen zusätzlich einen sogenannten C7R, einen konstitutiv aktiven IL-7-Rezeptor.

Dieser soll den CAR-T-Zellen zusätzliche Überlebens- und Wachstumssignale geben und ihnen helfen, länger aktiv zu bleiben.

In der aktuellen Studienphase werden die Zellen zunächst intravenös und in weiteren Behandlungszyklen intracerebroventrikulär über ein Ommaya-Reservoir oder einen geeigneten programmierbaren VP-Shunt verabreicht.

Eine Studienkohorte ist ausdrücklich für Patienten mit progressivem pontinem H3K27-alteriertem DMG/DIPG bzw. entsprechend GD2-exprimierendem Tumor vorgesehen.

ClinicalTrials.gov: NCT04099797

B7-H3-CAR-T-Zellen

Ein weiteres interessantes Zielmolekül ist B7-H3 (CD276).

B7-H3 wird auf vielen pädiatrischen Hirntumoren stark exprimiert und ist deshalb ein möglicher Angriffspunkt für CAR-T-Zellen.

Am Seattle Children's Hospital wird B7-H3 bereits seit mehreren Jahren im Rahmen der BrainChild-03-Studie untersucht.

BrainChild-03 – Seattle

Studie: NCT04185038

Phase: I

Target: B7-H3

Zentrum: Seattle Children's Hospital

Bei dieser Studie werden die B7-H3-CAR-T-Zellen über einen implantierten Katheter direkt in das zentrale Nervensystem gegeben.

Für DIPG erfolgt die Gabe in das Ventrikelsystem.

Die ursprüngliche DIPG-Kohorte – Arm C – ist inzwischen für die Rekrutierung geschlossen. Das Studienprotokoll enthält jedoch einen weiteren Arm E für DIPG, in dem bis zu 15 intracerebroventrikuläre CAR-T-Dosen vorgesehen sind.

Die aktuelle Verfügbarkeit muss direkt beim Studienzentrum geprüft werden.

ClinicalTrials.gov: NCT04185038

Multi-Target-CAR-T – mehrere Ziele gleichzeitig

Eine mögliche Schwachstelle von CAR-T-Zellen besteht darin, dass sie nur ein bestimmtes Antigen erkennen.

Tumoren sind jedoch heterogen. Wenn nicht alle Tumorzellen das entsprechende Ziel tragen oder Tumorzellen das Ziel während der Therapie verlieren, können diese Zellen dem Angriff entgehen. Dieses Phänomen wird als Antigen Escape bezeichnet.

Eine Forschungsstrategie besteht deshalb darin, CAR-T-Zellen gegen mehrere Zielstrukturen gleichzeitig zu richten.

SC-CAR4BRAIN / Quad-CAR – Seattle

Die Studie NCT05768880 untersucht eine CAR-T-Zelltherapie, die gegen vier verschiedene Zielstrukturen gerichtet ist:

- B7-H3
- EGFR806
- HER2
- IL13R α 2

Die Zellen werden wiederholt intracerebroventrikulär verabreicht.

Die Studie umfasst DIPG, DMG und weitere rezidierte bzw. refraktäre Tumoren des zentralen Nervensystems.

Status: Active, not recruiting, Stand August 2026.

Die Studie nimmt damit derzeit keine neuen Teilnehmer auf, ist wissenschaftlich aber besonders interessant, weil sie versucht, das Problem der unterschiedlichen Antigenexpression innerhalb eines Tumors durch einen Multi-Target-Ansatz zu überwinden.

ClinicalTrials.gov: NCT05768880

Wo liegen die Grenzen der CAR-T-Therapie?

Die bisherigen Ergebnisse zeigen erstmals deutlich, dass gentechnisch veränderte T-Zellen bei DIPG biologisch aktiv sein und bei einzelnen Patienten erhebliche Tumorrückbildungen bewirken können.

Gleichzeitig bestehen weiterhin große Herausforderungen.

Dazu gehören:

- unterschiedliche Antigenexpression innerhalb des Tumors,
- möglicher Verlust des Zielantigens,
- begrenzte Lebensdauer und Aktivität der CAR-T-Zellen,
- das immunsuppressive Tumormikromilieu,
- mögliche Immunreaktionen gegen die gentechnisch veränderten CAR-T-Zellen,
- schwere Entzündungsreaktionen,
- die besondere Gefahr einer Schwellung im Hirnstamm
- und die Frage, welcher Verabreichungsweg und welche Anzahl von Infusionen optimal sind.

Eine im Juli 2026 veröffentlichte Forschungsarbeit aus dem Stanford-Programm liefert außerdem Hinweise darauf, dass der Körper bei manchen Patienten eine Immunantwort gegen Bestandteile der CAR-T-Zellen selbst entwickeln kann. Diese Anti-CAR-Immunität könnte dazu beitragen, dass die Zellen mit der Zeit verschwinden und die Wirkung nachlässt.

Auch deshalb werden neue CAR-Konstruktionen, Kombinationen verschiedener Targets und unterschiedliche Formen der Verabreichung weiterentwickelt.

CAR-T ist nicht gleich T-Zelltherapie

Nicht jede experimentelle Behandlung mit veränderten oder im Labor vermehrten T-Zellen ist eine CAR-T-Therapie.

Das ist insbesondere bei den derzeit für DIPG interessanten **TAA-T-Therapien** wichtig.

In der **ReMIND-Studie** wurden beispielsweise patienteneigene T-Zellen gegen mehrere tumorassoziierte Antigene – PRAME, WT1 und Survivin – gerichtet.

Diese Zellen tragen jedoch keinen künstlichen CAR-Rezeptor und sind deshalb keine CAR-T-Zellen.

Die 2026 veröffentlichten Ergebnisse von ReMIND sind für DIPG dennoch interessant und haben zu weiteren T-Zell-Studien und geplanten Ansätzen wie IMPACT und LIFT geführt.

Diese Verfahren sollten deshalb getrennt von der klassischen CAR-T-Therapie betrachtet werden.

Was bedeutet das für Familien?

CAR-T-Zelltherapien gehören derzeit zu den vielversprechenden experimentellen Forschungsansätzen bei DIPG. Besonders für GD2 liegen inzwischen klinische Daten vor, die zeigen, dass bei einzelnen Patienten deutliche und teilweise langanhaltende Tumorreaktionen möglich sind.

Gleichzeitig befinden sich sämtliche CAR-T-Verfahren für DIPG weiterhin in klinischer Prüfung.

Es ist derzeit nicht möglich vorherzusagen, welches Kind von einer CAR-T-Therapie profitieren wird oder wie lange ein mögliches Ansprechen anhält.

Auch ein Eintrag mit dem Status „Recruiting“ bedeutet nicht automatisch, dass ein Kind tatsächlich aufgenommen werden kann. Die Einschlusskriterien unterscheiden sich erheblich und einzelne Studienzentren können die Aufnahme internationaler Patienten zusätzlich einschränken.

Bei Interesse sollte deshalb möglichst frühzeitig direkt beim jeweiligen Studienzentrum angefragt werden. Besonders wichtig sind dabei unter anderem:

- Diagnose und Tumorlokalisierung
- H3K27-Status
- Alter
- Zeitpunkt und Abschluss der Strahlentherapie
- aktueller Krankheitsstatus
- vorherige Therapien
- Allgemeinzustand
- vorhandenes Tumorgewebe und molekulare Befunde

Die behandelnden Ärzte sollten in die Prüfung einer möglichen Studienteilnahme einbezogen werden.

Stand: August 2026

Eine Zusammenfassung und Übersicht der Studien ist weiter unten zu finden.

Zusammenfassung

CAR-T- und weitere T-Zelltherapien bei DIPG / DMG

Hinweis: Die Übersicht dient der Orientierung. Ein Registerstatus wie „Recruiting“ sagt nicht automatisch aus, ob aktuell ein Platz verfügbar ist oder ob ein konkretes Kind die Einschlusskriterien erfüllt. Der tatsächliche Zugang muss immer direkt mit dem Studienzentrum geklärt werden.

1. Klinische CAR-T-Studien mit DIPG/DMG

Target	Studie	Zentrum / Land	Status	DIPG/DMG	Gabe
GD2	NCT04196413	Stanford, Kalifornien, USA	Recruiting	DIPG + DMG	zunächst IV, ggf. später ICV
GD2 + C7R	NCT04099797	Houston, Texas, USA	Recruiting	DIPG + DMG	IV, danach ggf. ICV
B7-H3	NCT04185038	Seattle, Washington, USA	Recruiting*	DIPG + DMG	wiederholt ICV
B7-H3 + EGFR806 + HER2 + IL13-Zetakine	NCT05768880	Seattle, Washington, USA	Nicht rekrutierend	DIPG + DMG	wiederholt ICV
B7-H3	NCT05835687	Memphis, Tennessee, USA	Nicht rekrutierend	DMG / typisches DIPG	lokoregional über Reservoirkatheter
GD2	NCT05298995	Rom, Italien	Recruiting	rezidiertes/refraktäres DIPG/DMG	IV
GD2	NCT05544526	London, Großbritannien	Recruiting laut UCL	H3K27M-DMG	zunächst IV, ggf. ICV
GD2	ACTRN12622000675729	Sydney, Australien	Recruiting	DIPG + DMG	protokollspezifisch
B7-H3 + IL-7R α	NCT06221553	Bangkok, Thailand	Recruiting laut Register	DIPG	ICV über CNS-Katheter

* **BrainChild-03:** Der publizierte ursprüngliche DIPG-Arm ist abgeschlossen; der aktuelle Register-/Zentrumsstatus muss für die jeweils offene Kohorte geprüft werden.

2. Kurzbeschreibung der Studien

Stanford GD2-CAR-T - NCT04196413

Zentrum: Stanford / Lucile Packard Children's Hospital, USA

Target: GD2

H3K27-alteriertes DMG einschließlich pontinem DIPG und spinalem DMG. Initial intravenöse Gabe nach Lymphodepletion; bei geeigneten Patient:innen können weitere intracerebroventrikuläre Gaben folgen.

Quelle: [Study Details | NCT04196413 | GD2 CAR T Cells in Diffuse Intrinsic Pontine Gliomas \(DIPG\) & Spinal Diffuse Midline Glioma\(DMG\) | ClinicalTrials.gov](#)

GAIL-B - NCT04099797

Zentrum: Texas Children's Hospital / Baylor College of Medicine, Houston, USA

Target: GD2 + C7R

CAR-T-Zellen gegen GD2 mit zusätzlichem konstitutivem IL-7-Rezeptor-Signal. DIPG/DMG sind in entsprechenden Kohorten eingeschlossen.

Quelle: [Study Details | NCT04099797 | C7R-GD2.CAR T Cells for Patients With GD2-expressing Brain Tumors \(GAIL-B\) | ClinicalTrials.gov](#)

BrainChild-03 - NCT04185038

Zentrum: Seattle Children's Hospital, USA

Target: B7-H3

Wiederholte intracerebroventrikuläre Gabe über einen CNS-Zugang. Der publizierte DIPG-Arm behandelte 21 Patient:innen.

Quelle: [Study Details | NCT04185038 | Study of B7-H3-Specific CAR T Cell Locoregional Immunotherapy for Diffuse Intrinsic Pontine Glioma/Diffuse Midline Glioma and Recurrent or Refractory Pediatric Central Nervous System Tumors | ClinicalTrials.gov](#)

BrainChild-04 / SC-CAR4BRAIN - NCT05768880

Zentrum: Seattle Children's Hospital, USA

Target: B7-H3 + EGFR806 + HER2 + IL13-Zetakine

Mehrfach gerichtete CAR-T-Zellen für pädiatrische ZNS-Tumoren einschließlich DIPG/DMG. Derzeit nicht für Neuaufnahme geöffnet.

Quelle: [Study Details | NCT05768880 | Study of B7-H3, EGFR806, HER2, And IL13-Zetakine \(Quad\) CAR T Cell Locoregional Immunotherapy For Pediatric Diffuse Intrinsic Pontine Glioma, Diffuse Midline Glioma, And Recurrent Or Refractory Central Nervous System Tumors | ClinicalTrials.gov](#)

Loc3CAR - NCT05835687

Zentrum: St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

Target: B7-H3

Vier Gaben innerhalb von vier Wochen direkt ins ZNS über einen Reservoirkatheter, ohne lymphodepletierende Chemotherapie. Eine eigene DMG-Kohorte schließt H3K27-alteriertes pontines DMG und radiologisch typisches DIPG ein.

Quelle: [Study Details | NCT05835687 | Loc3CAR: Locoregional Delivery of B7-H3-CAR T Cells for Pediatric Patients With Primary CNS Tumors | ClinicalTrials.gov](#)

GD2-CART01 / GD2CAR02 - NCT05298995

Zentrum: Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Rom, Italien

Target: GD2

Programm für rezidierte/refraktäre solide und ZNS-Tumoren; ein Arm umfasst unter anderem DMG und DIPG. Intravenöse Gabe nach Lymphodepletion.

Quelle: [Study Details | NCT05298995 | GD2-CAR T Cells for Pediatric Brain Tumours | ClinicalTrials.gov](#)

CARMIGO - NCT05544526

Zentrum: Great Ormond Street Hospital / University College London, Großbritannien

Target: GD2

H3K27M-mutiertes DMG. Zunächst intravenöse Gabe; bei geeigneten Patient:innen ist eine weitere intracerebroventrikuläre Gabe vorgesehen.

Quelle: [Study Details | NCT05544526 | CAR T Cells to Target GD2 for DMG | ClinicalTrials.gov](#)

LEVI'S-CATCH - ACTRN12622000675729

Zentrum: Sydney Children's Hospital, Australien

Target: GD2

Phase-I-Studie für Kinder und junge Erwachsene mit DIPG/DMG.

Quelle: [ANZCTR - Registration](#)

CMD03DIPG - NCT06221553

Zentrum: King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand

Target: B7-H3 + IL-7Rα

Kleine Phase-I-Studie für DIPG; intracerebroventrikuläre Gabe über einen liegenden CNS-Katheter.

Quelle: [Study Details | NCT06221553 | Safety and Efficacy of Loco-regional B7H3 IL-7Ra CAR T Cell in DIPG | ClinicalTrials.gov](#)

3. Niederlande

Am Princess Máxima Center in Utrecht gibt es aktive präklinische Forschung zu CAR-T-Zelltherapien bei DMG, insbesondere zu GD2-CAR-T. Dazu gehören Modelle mit menschlichen Hirnstamm-Organoiden sowie Untersuchungen, wie CAR-T-Zellen durch onkolytische Viren wirksamer gemacht werden könnten. Eine klinische CAR-T-Studie für DIPG/DMG mit Patientenaufnahme in den Niederlanden konnte in den aktuellen Registern und auf den offiziellen Seiten des Zentrums nicht identifiziert werden.

Quellen: Nature Cancer 2026 / Princess Máxima Center; Molecular Therapy Oncology 2026; Princess Máxima Center DIPG/DMG Registry.

4. Weitere relevante T-Zelltherapien / PRAME

Ansatz	Ort	Target	Einordnung
ReMIND / TAA-T - NCT03652545	USA	PRAME + WT1 + Survivin	Kein CAR-T. Autologe, tumorspezifische T-Zellen gegen drei Tumorantigene. In der DIPG-Kohorte wurden Patient:innen tatsächlich behandelt.
H3.3K27M-spezifische TCR-T / KIND T cells - NCT05478837	USA	H3.3K27M	Kein CAR-T. Genetisch veränderte T-Zellen mit einem H3.3K27M-spezifischen T-Zell-Rezeptor; HLA-A*02:01 ist erforderlich.

LIFT – in Entwicklung

Nachfolgestudie von ReMIND für neu diagnostiziertes DMG. Verwendung der gleichen nicht genetisch veränderten TAA-T-Zellen gegen PRAME, Survivin und WT1. Zusätzlich soll MR-gesteuerter fokussierter Ultraschall mit Mikrobubbles die Blut-Hirn-Schranke vorübergehend öffnen und dadurch das Eindringen der T-Zellen in den Tumor verbessern. Phase I geplant; derzeit noch keine reguläre Rekrutierung bekannt.

PRAME in Heidelberg

Die in Heidelberg bekannt gewordene PRAME-Therapie ist eine TCR-T-Zelltherapie, keine CAR-T-Therapie. Die T-Zellen werden genetisch mit einem PRAME-spezifischen T-Zell-Rezeptor ausgestattet. Der bisher öffentlich beschriebene pädiatrische Fall betraf ein PRAME-positives metastasiertes Nephroblastom mit unter anderem Hirnmetastasen. In Heidelberg werden keine DIPG-Patient:innen mit PRAME-TCR-T behandelt.

5. Begriffe zur Art der Gabe

Begriff	Bedeutung
IV - intravenös	Die T-Zellen werden über eine Vene gegeben und gelangen über den Blutkreislauf in den Körper.
ICV - intracerebroventrikulär	Die T-Zellen werden direkt in die Hirnkammern bzw. den Liquorraum gegeben, meist über ein zuvor eingesetztes Ommaya-Reservoir oder einen vergleichbaren Katheter.
Lokoregional	Die Zellen werden nicht systemisch über die Vene gegeben, sondern gezielt in das ZNS bzw. in die Nähe der Tumorregion. Bei Loc3CAR erfolgt dies über einen CNS-Reservoirkatheter.
Lymphodepletion	Eine vorbereitende Chemotherapie, die körpereigene Lymphozyten reduziert, damit sich die verabreichten CAR-T-Zellen besser ausbreiten können. Nicht jedes intrakranielle Protokoll verwendet sie.

6. Mögliche Nebenwirkungen und Risiken

Wichtig: Nebenwirkungen hängen nicht nur vom Target ab, sondern auch vom CAR-/TCR-Konstrukt, der Dosis, der Art der Gabe, der Vorbehandlung und der Lage des Tumors. Bei einem Tumor im Hirnstamm kann bereits eine lokale Immunentzündung klinisch relevant werden. Die folgende Übersicht nennt bekannte oder besonders relevante Risiken aus den bisherigen Studien und Berichten; sie ist keine vollständige Nebenwirkungsliste.

Ansatz / Target	Besonders relevante mögliche Nebenwirkungen
GD2-CAR-T	CRS (Fieber, Entzündungsreaktion; bei höheren IV-Dosen auch dosislimitierend beobachtet); tumorbedingte lokale Entzündungs-/Neurotoxizität (TIAN) mit Verschlechterung neurologischer Symptome, Hirnstammödem, erhöhtem Hirndruck oder Hydrozephalus; bei Lymphodepletion zusätzlich Blutbildabfall und Infektionsrisiko. In der Stanford-DMG-Studie trat TIAN bei allen behandelten Patient:innen auf und wurde mit intensiver Überwachung behandelt.
B7-H3-CAR-T, ICV	In BrainChild-03 waren Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Müdigkeit und Fieber häufig, meist Grad 1-2. Selten wurden schwerere neurologische Komplikationen beschrieben; in der publizierten DIPG-Kohorte trat eine intratumorale Blutung als dosislimitierende Toxizität auf. Klassisches systemisches CRS und ICANS waren bei der wiederholten ICV-Gabe dort nicht das Hauptproblem.
Mehrfach-/Quad-CAR	Grundsätzlich sind lokale entzündliche/neurotoxische Reaktionen sowie CAR-T-typische Entzündungsreaktionen möglich. Für die genaue Risikohäufigkeit bei DIPG/DMG liegen im Vergleich zu GD2 und B7-H3 weniger publizierte klinische Daten vor.
PRAME-TCR-T	CRS ist möglich. TCR-T-Therapien können zusätzlich das Risiko unerwarteter Erkennung gesunder Gewebe tragen, wenn das Zielpeptid/HLA-Muster außerhalb des Tumors vorkommt.

Wichtig: Die verschiedenen Ansätze lassen sich nicht allein anhand des jeweiligen Targets miteinander vergleichen. Unterschiede bestehen unter anderem beim Aufbau der CAR-T-Zellen, der Vorbehandlung, der Art und Häufigkeit der Verabreichung sowie bei den Ein- und Ausschlusskriterien der Studien. Aus den bisherigen Daten lässt sich deshalb nicht ableiten, welches Target oder welche CAR-T-Therapie bei DIPG grundsätzlich „besser“ ist.

Teilnahme internationaler Patienten

Nach unserem aktuellen Kenntnisstand nehmen die genannten CAR-T-Studien in den USA derzeit keine internationalen Patienten auf.

Da sich die Aufnahmekriterien, Kapazitäten und Möglichkeiten für internationale Patienten jedoch jederzeit ändern können, empfehlen wir Familien bei Interesse an einer bestimmten Studie, trotzdem direkt beim jeweiligen Studienzentrum anzufragen.

Eine derzeit nicht mögliche Aufnahme bedeutet nicht zwangsläufig, dass dies auch zu einem späteren Zeitpunkt so bleibt. Zudem können Studienzentren über geplante neue Studien, Wartelisten oder andere Behandlungs- und Studienmöglichkeiten informieren.

Stand: August 2026