

Neue Ära der Immunzelltherapie: CAR-T-Zellen könnten künftig das Herz schützen

Datum 6.10.2026
Subjekt Universitätsklinikum Würzburg
Region Nemecko
Kategorie Farmaceutický průmysl, Zdravotnictví a nemocnice, Věda a výzkum

Internationales Forschungskonsortium unter Leitung des UKW erhält 7 Millionen Euro aus Horizon Europe für Projekt CARDIO.

Würzburg. Was bislang vor allem als hochwirksame Therapie gegen bestimmte Blutkrebserkrankungen bekannt ist, könnte künftig auch Menschen nach einem Herzinfarkt helfen oder sie langfristig sogar davor schützen. Ein internationales Forschungskonsortium unter der Leitung des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) entwickelt erstmals CAR-T-Zelltherapien, die Entzündungsreaktionen nach einem Herzinfarkt gezielt bremsen und die Heilung des Herzmuskels fördern sollen. Darüber hinaus wollen die Forschenden einen zweiten Therapieansatz entwickeln, der chronische Entzündungen in atherosklerotischen Plaques reguliert und somit langfristig Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorbeugen könnte. Atherosklerotische Plaques sind Ablagerungen in den Gefäßwänden, welche die Herzkranzgefäße verengen können. Wenn eine solche Plaque aufreißt, kann sich ein Blutgerinnsel bilden, das das Gefäß plötzlich verschließt und somit einen Herzinfarkt auslöst. Für das Projekt CARDIO stehen rund sieben Millionen Euro aus dem Forschungs- und Innovationsprogramm Horizon Europe der Europäischen Union zur Verfügung. Davon fließen rund 2,8 Millionen Euro an den Standort Würzburg.

CAR-T-Zellen zerstören Krebszellen, CAR-Tregs regulieren fehlgeleitete Immunreaktionen

CAR-T-Zellen gelten als Meilenstein in der Krebsmedizin. Dabei werden bestimmte Immunzellen, die T-Zellen, gentechnisch so verändert, dass sie an ihrer Oberfläche sogenannte Chimäre Antigen-Rezeptoren (CAR) bilden. Mithilfe dieser Rezeptoren können die Immunzellen die Krebszellen anhand ihrer charakteristischen Oberflächenmoleküle gezielt erkennen und zerstören. „Dieses Grundprinzip übertragen wir nun erstmals konsequent auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen – allerdings mit einem entscheidenden Unterschied. Unsere CAR-T-Zellen sollen nicht töten, sondern schützen. Anstelle aggressiver Killerzellen entstehen regulatorische CAR-T-Zellen, sogenannte CAR-Tregs. Diese wandern gezielt in geschädigtes Herzgewebe ein und dämpfen dort überschießende Entzündungsreaktionen“, erklärt Dr. Maik Luu das Prinzip. Der Juniorprofessor für Translationale Medizin am Lehrstuhl für Zelluläre Immuntherapie koordiniert das innovative Projekt.

Würzburger Expertise

Dass das Projekt am UKW initiiert wurde, ist kein Zufall: Es vereint langjährige Expertise aus den Bereichen Immunkardiologie, Gefäßbiologie und Zelltherapie. Forschende aus mehreren Instituten bringen ihre komplementären Stärken ein – von den immunologischen Grundlagen der Gefäßentzündungen und Herzheilung über die Identifizierung geeigneter Zielstrukturen bis hin zur Entwicklung und präklinischen Erprobung neuer Zelltherapien.

„Nach einem Herzinfarkt muss das Immunsystem eine Balance finden: Einerseits sind Entzündungsreaktionen notwendig, um geschädigtes Gewebe zu beseitigen und die Reparatur einzuleiten. Andererseits kann eine überschießende Immunaktivierung die Herzfunktion weiter beeinträchtigen“, erläutert Prof. Dr. Ulrich Hofmann. Der Oberarzt der Medizinischen Klinik I fand bereits 2012 heraus, dass T-Zellen eine zentrale Rolle bei der Heilung nach einem Herzinfarkt spielen. Der Biologe Prof. Dr. Gustavo Ramos knüpfte daran an. Er identifizierte gemeinsam mit seiner Arbeitsgruppe am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) in Würzburg das Strukturprotein der Herzmuskelzellen, Myosin, als entscheidende Zielstruktur der Immunantwort.

Myosinspezifische regulatorische T-Zellen begrenzen Entzündungsprozesse im geschädigten Herzen

„Nach einem Herzinfarkt wird Myosin aus zerstörten Herzmuskelzellen freigesetzt. Während bestimmte T-Zellen dadurch Entzündungen verstärken können, erkennen regulatorische T-Zellen dieselben Strukturen und helfen dabei, die Immunreaktion zu begrenzen und die Heilung einzuleiten“, erläutert Gustavo Ramos. Für seine wegweisenden Erkenntnisse in der Immunkardiologie wurde er gerade von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) mit dem bedeutenden Arthur-Weber-Preis ausgezeichnet.

Im EU-Projekt CARDIO werden nun erstmals T-Zellen mit einem CAR ausgestattet, der gegen das Myosin-Protein im Herzen greift. Zusätzlich erhalten sie den Transkriptionsfaktor FOXP3, der ihnen ihre entzündungshemmenden Eigenschaften verleiht.

CAR-T-Zellen als akute Therapie beim Herzinfarkt und zur Prävention von Atherosklerose

„Während wir in der Krebsbehandlung die T-Zellen dazu anregen, inflammatorische Botenstoffe zu entwickeln, damit der Tumor besser erkannt wird, wollen wir hier das Gegenteil erreichen. Wir möchten, dass die T-Zellen blockierende Substanzen produzieren“, schildert Maik Luu das Konzept. Seine ehemalige Doktorandin und nun Postdoktorandin Dr. Sarah Staudt hat für den Antrag wesentliche Vorarbeiten geleistet. Luus Expertise liegt vor allem in der metabolischen Optimierung und funktionellen Verstärkung der therapeutischen T-Zellen. Bislang zielten seine Arbeiten darauf ab, zelluläre Immuntherapien so weiterzuentwickeln, dass sie bei guter Verträglichkeit länger wirksam bleiben und künftig auch gegen solide Tumoren erfolgreich eingesetzt werden können. Das Projekt CARDIO erweitert das Portfolio der Anwendungsgebiete: nicht nur in der Behandlung von Herzinfarkten, sondern auch in der Prävention, die hier in den Blutgefäßen beginnt, nämlich bei der Behandlung von Atherosklerose.

Schädliche Entzündungsprozesse in Blutgefäßen stoppen

Mit regulatorischen T-Zellen im Herzen, aber auch in der Gefäßimmunologie und Atherosklerose beschäftigt sich Prof. Dr. Alma Zernecke-Madsen. Die Leiterin des Instituts für Experimentelle Biomedizin II und stellvertretende Sprecherin des Würzburger Sonderforschungsbereichs SFB 1525 „Kardiovaskuläre Schnittstellen“ hat mit ihrer Forschung wesentlich zu dem heutigen Verständnis beigetragen, dass Atherosklerose keine reine Fettstoffwechselerkrankung, sondern eine chronische Entzündung der Gefäßwand ist. Dabei hat sie vor allem untersucht, wie Immunzellen in die Gefäßwand gelangen, wie sie dort miteinander kommunizieren und ob sie die Entzündung anheizen oder bremsen.

„Das Immunsystem wirkt auch bei Atherosklerose wie ein zweiseitiges Schwert. Manche

Zelltypen fördern die Entzündung, andere – etwa T-Zellen oder bestimmte Makrophagen – können sie begrenzen und damit Gefäßschäden eindämmen. Das Ziel unserer neuen CAR-T-Zell-Therapie besteht deshalb nicht darin, das Immunsystem vollständig zu unterdrücken, sondern die schädlichen Entzündungsprozesse gezielt zu bremsen und die schützenden zu fördern“, sagt Alma Zernecke-Madsen. „Indem wir die Entzündungsprozesse in den Gefäßwänden beeinflussen, könnten wir langfristig vor den Folgen chronischer Gefäßentzündungen schützen und damit möglicherweise Herzinfarkten vorbeugen.“

Antikörper gegen relevante Zielstrukturen in Plaques

Das Würzburger Team erhält hierbei Unterstützung von Professorin Almudena Ramiro. Sie erforscht am Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) in Madrid unter anderem krankheitsspezifische Zielmoleküle in atherosklerotischen Plaques. Die von ihrer Arbeitsgruppe entwickelten Antikörper dienen als Vorlage für neuartige CARs, mit denen sich Immunzellen gezielt gegen krankhafte Zellen in atherosklerotischen Plaques richten lassen.

Genetische Analyse und Optimierung einzelner Zellprodukte und Bindemoleküle durch Protein-Engineering

Weitere wichtige Projektpartner forschen in Wien. So nutzt das Team um Prof. Dr. Christoph Bock am CeMM – Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften – zum Beispiel modernste CRISPR- und Einzelzelltechnologien, um weitere Rezeptoren und genetische Schalter zu identifizieren, die regulatorische T-Zellen noch wirksamer machen könnten. Die Verfahren erlauben es, die Auswirkungen einzelner genetischer Veränderungen auf die Funktion und das Verhalten der Immunzellen mit bisher unerreichter Präzision zu untersuchen. Prof. Dr. Michael Traxlmayr, ausgewiesener Experte für Protein Engineering an der Universität für Bodenkultur Wien (BOKU), wird mit seiner Expertise dazu beitragen, eine neue Generation von Bindemolekülen zu erzeugen und Proteine zu entwickeln, die entzündungsfördernde Signale gezielt ausschalten.

Off-the-Shelf-CAR-T-Zellen

Ein wichtiger Partner im CARDIO-Konsortium ist außerdem die DKMS. Die Deutsche Knochenmarkspenderdatei verfügt über eine der größten und am besten charakterisierten Spenderdatenbanken weltweit. Davon profitieren nicht nur Patientinnen und Patienten mit Blutkrebs. Die umfassende genetische Charakterisierung eröffnet auch für neue Zelltherapien wertvolle Möglichkeiten.

Denn im Gegensatz zu den in der Onkologie zugelassenen CAR-T-Therapien, die individuell für jede Patientin und jeden Patienten hergestellt werden, müssen die CAR-T-Zellen bei der Behandlung von Herzinfarkten sofort verfügbar sein. „Deshalb arbeiten wir an einer allogenen Therapie. Das heißt, die Zellen stammen dann von gesunden Spenderinnen und Spendern, sind bereits vorproduziert und werden tiefgefroren gelagert – sogenannte Off-the-Shelf-CAR-T-Zellen. Oder anders ausgedrückt: CAR-T-Zellen von der Stange“, berichtet Maik Luu. Mithilfe des DKMS-Registers sollen Spenderinnen und Spender mit möglichst häufig vorkommenden HLA-Merkmalen ausgewählt werden. HLA steht für humanes Leukozyten-Antigen. Je ähnlicher die HLA-Merkmale von Spender und Empfänger sind, desto geringer ist das Risiko einer Abstoßungsreaktion oder – bei Stammzelltransplantationen – einer Graft-versus-Host-Erkrankung. Auf dieser Grundlage können CAR-T-Zellen entwickelt werden, die für einen möglichst großen Teil der Bevölkerung geeignet sind. „Wenn die körperfremden Zellen nach kurzer Zeit wieder abgestoßen werden, ist das nicht so

tragisch wie bei der Krebsbehandlung, bei der die Zellen möglichst lange persistieren und wirken sollen“, so Luu.

Translation von Beginn an mitgedacht

Die neuen Zellprodukte werden zunächst in Zellkulturen und Tiermodellen untersucht und anschließend an menschlichem Gewebe getestet. Das Ziel besteht darin, bis zum Ende des vierjährigen Projekts ausreichend Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten zu generieren, um diese Innovation möglichst schnell in die klinische Anwendung zu überführen. Für die Translation arbeitet das Projektteam mit dem Biotech-Unternehmen T-Curx zusammen, eine Ausgründung der Universitätsmedizin Würzburg von Prof. Dr. Michael Hudecek, Inhaber des Lehrstuhls für Zelluläre Immuntherapie. T-Curx entwickelt unter anderem neue Verfahren, mit denen sich CAR-T-Zelltherapien einfacher, schneller und kostengünstiger herstellen lassen – im Idealfall direkt in der Klinik.

CAR-T-Technologie erobert neue Krankheitsfelder

Das Projekt CARDIO zeigt, dass die in Würzburg aufgebaute Expertise in der Entwicklung von CAR-T-Zelltherapien zunehmend auch auf neue Krankheitsfelder übertragen wird. „Wir sehen großes Potenzial für Zelltherapien auch außerhalb der Onkologie“, sagt Michael Hudecek. „Insofern ist die Förderung im Rahmen von Horizon Europe ein toller Erfolg. Sie zeigt die hohe wissenschaftliche Relevanz des Projekts und eröffnet für uns die Chance, mit starken Partnerinnen und Partnern die Möglichkeiten der CAR-Technologie für völlig neue medizinische Anwendungen zu erschließen.“

Text: KL/Wissenschaftskommunikation

<https://www.ukw.de/medien-kontakt/presse/pressemitteilungen/detail/news/neue-aera-der-immunzell-therapie-car-t-zellen-koennten-kuenftig-das-herz-schuetzen>