

Neue Immuntherapie könnte Lungenfibrose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen rückgängig machen

DGRh bewertet Studienergebnisse als wichtigen innovativen Impuls

Lungenfibrosen zählen zu den schwerwiegendsten Komplikationen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen wie der systemischen Sklerose oder rheumatoiden Arthritis. Ein internationales Forschungsteam unter Leitung des Rheumatologen und DGRh-Mitglieds Dr. Wolfgang Merkt vom Universitätsklinikum Heidelberg hat nun einen neuen immunologischen Ansatz identifiziert. Dieser könnte künftig ein neuartiges Therapieprinzip ermöglichen: Körpereigene natürliche Killerzellen (NK-Zellen) werden dabei reaktiviert, um krankhaft veränderte Fibrosezellen gezielt zu beseitigen.

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh) bewertet die Ergebnisse als wichtigen innovativen Impuls für die rheumatologische Forschung. Die Studie wurde in Science Translational Medicine veröffentlicht.

Im Mittelpunkt der Studie stehen sogenannte seneszente Fibroblasten – dauerhaft geschädigte Zellen, die sich in fibrotischem Lungengewebe anreichern. Sie fördern chronische Entzündungen und treiben die Vernarbung des Organs voran. Gleichzeitig entziehen sie sich der natürlichen Immunabwehr.

Die Forschenden konnten nun zeigen, dass diese Zellen eine Art „Immunbremse“ aktivieren: Über das Molekül HLA-E blockieren sie NK-Zellen, die normalerweise geschädigte Zellen erkennen und eliminieren. Durch den therapeutischen Antikörper Monalizumab ließ sich diese Blockade in präklinischen Modellen aufheben. Die Immunzellen wurden wieder aktiv und konnten seneszente Fibrosezellen gezielt zerstören.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich die natürliche Fähigkeit der Lunge zur Regeneration möglicherweise wiederherstellen lässt, wenn es gelingt, seneszente Fibrosezellen immunologisch zu entfernen“, sagt Studienleiter Dr. Wolfgang Merkt.

Die Studie verbindet moderne Einzelzell- und Gewebeprobennalysen mit Untersuchungen an menschlichen Gewebeprobenn und präklinischen Modellen. Besonders relevant: Der eingesetzte Antikörper Monalizumab befindet sich bereits aus der Krebsmedizin in klinischer Entwicklung. Dadurch könnte der Weg in klinische Studien bei fibrotischen Lungenerkrankungen verkürzt werden.

Die Forschenden sehen insbesondere Potenzial für Patientinnen und Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen im Rahmen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen. Gerade bei systemischer Sklerose stellt die Lungenfibrose eine der häufigsten Todesursachen dar.

„Die Studie ermöglicht möglicherweise ein neuartiges Therapieprinzip bei fibrotischen Lungenerkrankungen rheumatischer Patientinnen und Patienten“, sagt Prof. Dr. med. Ulf Wagner, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh). „Bemerkenswert ist vor allem der innovative immunologische Ansatz: Die krankheitsfördernden Zellen werden gezielt durch das Immunsystem beseitigt.“

Noch handelt es sich um präklinische Forschung. Die Ergebnisse liefern jedoch wichtige Hinweise

darauf, dass immunologische Strategien künftig helfen könnten, fibrotische Prozesse nicht nur aufzuhalten, sondern teilweise rückgängig zu machen.

Über die DGRh: Die DGRh ist mit mehr als 1800 Mitgliedern die größte medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft im Bereich der Rheumatologie im deutschsprachigen Raum. Sie repräsentiert hierzulande seit fast 100 Jahren rheumatologische Wissenschaft und Forschung und deren Entwicklung. Als gemeinnütziger Verein arbeitet die DGRh unabhängig und ohne Verfolgung wirtschaftlicher Ziele zum Nutzen der Allgemeinheit.

Originalpublikation:

Wolfgang Merkt et al. Natural killer cell immunotherapy reverses lung fibrosis by eliminating senescent fibroblasts. *Sci. Transl. Med.* 18,eadq5442(2026).DOI:10.1126/scitranslmed.adq5442