Die Selbstheilungskraft der Lunge freisetzen: Neue Hoffnung bei Fibrose durch NK-Zell-Immuntherapie

Forschende am Heidelberger Standort des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) haben gemeinsam mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Massachusetts General Hospital und der Harvard Medical School in Boston einen neuen immuntherapiebasierten Ansatz zur Behandlung der Lungenfibrose identifiziert: Durch die Reaktivierung von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) können seneszente Fibroblasten beseitigt, Vernarbungen rückgängig gemacht und die Fähigkeit der Lunge zur Selbstheilung wiederhergestellt werden.

Seneszente Fibroblasten: zentrale Treiber von Lungenvernarbung und gestörter Reparatur

Bei fibrotischen Lungenerkrankungen ist die Fähigkeit der Lunge, sich zu regenerieren und selbst zu reparieren, stark beeinträchtigt. Ursache dafür ist unter anderem die Anhäufung proinflammatorischer „seneszenter" Fibroblasten — geschädigter Zellen, die die normale Gewebereparatur blockieren, krankhafte Vernarbung, sogenannte Fibrose, fördern und letztlich zu einer lebenslimitierenden Verschlechterung der Atmung führen. Bestehende antifibrotische Therapien können das Fortschreiten der Fibrose bei Patientinnen und Patienten lediglich verlangsamen, jedoch nicht rückgängig machen. Die Studie unter der Leitung von Dr. Wolfgang Merkt, MD, am Universitätsklinikum Heidelberg sowie unter Seniorautorenschaft von Dr. David Lagares, PhD, MBA, Wissenschaftler, Unternehmer und ehemaliges Fakultätsmitglied der Harvard Medical School und des Massachusetts General Hospital, konzentrierte sich darauf, die Aktivität von NK-Zellen wiederherzustellen. Dadurch sollen seneszente Fibroblasten selektiv entfernt, Lungenfibrose rückgängig gemacht und die natürliche Regenerationsfähigkeit der Lunge unterstützt werden.

Die „Bremse" der NK-Zellen lösen

In einer Reihe von Experimenten zeigt die Studie, dass die sich in klinischer Erprobung befindende Immuntherapie mit Monalizumab NK-Zellen **in vivo** reaktivieren und seneszente Fibroblasten in präklinischen Modellen der Lungenfibrose beseitigen kann, wodurch die Lungenfunktion wiederhergestellt wird. Die Forschenden konnten zudem aufklären, warum dieser Ansatz funktioniert: NK-Zellen von Patientinnen und Patienten mit fibrotischer Lungenerkrankung exprimieren hohe Mengen an NKG2A, einem inhibitorischen Checkpoint-Rezeptor, der ihre Fähigkeit begrenzt, seneszente Fibroblasten zu eliminieren. Dadurch können diese krankheitsfördernden Zellen bestehen bleiben und die Vernarbung weiter vorantreiben. Durch die Blockade von NKG2A mit Monalizumab werden NK-Zellen von dieser Bremse befreit. In humanen translationalen ex vivo-Studien zeigen die Forschenden, dass Monalizumab aus Patientinnen und Patienten gewonnene NK-Zellen wirksam reaktiviert und deren Fähigkeit, humane seneszente Fibroblasten in vitro zu zerstören, signifikant erhöht.

„Unsere Ergebnisse legen nahe, dass wir durch die Reaktivierung der NK-Zell-Überwachung seneszente Fibroblasten eliminieren und den Weg zur Lungenregeneration wieder öffnen könnten — nicht nur bei idiopathischer pulmonaler Fibrose, sondern auch bei Autoimmunerkrankungen, die mit Lungenfibrose einhergehen, etwa systemischer Sklerose und rheumatoider Arthritis", sagt Dr. Merkt.

„Wichtig ist, dass dieser Signalweg mit einer NK-Zell-Immuntherapie therapeutisch adressierbar ist und eine First-in-Class-Strategie eröffnet, um Fibrose rückgängig zu machen, indem die natürliche Selbstheilungsfähigkeit der Lunge wiederhergestellt wird", ergänzt Dr. Lagares, Seniorautor der Studie.

Die Ergebnisse der Studie wurden in *Science Translational Medicine* veröffentlicht.

Originalpublikation

Merkt W, Rodon L, Deicher FS, Freitag M, Claus M, Lister R, Han H, Zhou Y, Horne A, Stütz A, Li YN, Kreuter M, Kahn N, Schneider MA, Egea-Zorrilla A, Blasco-Iturri Z, Nikulina N, Turkowski K, Ruppert C, Guenther A, Rizzo R, Rizzo S, Ferraresi M, Hübschmann D, Haas S, Blank N, Watzl C, Tykocinski LO, Lorenz HM, Savai R, Pardo-Saganta A, Lagares D. Natural killer cell immunotherapy reverses lung fibrosis by eliminating senescent fibroblasts. Sci Transl Med. 2026 May 13;18(849): eadq5442.

DOI: 10.1126/scitranslmed.adq5442

Pressemitteilung

18.05.2026
Quelle: Deutsches Zentrum für Lungenforschung e.V.

Weitere Informationen

- Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V.