

## Einer Autoimmunerkrankung auf der Spur

### **Sektion für Interdisziplinäre Pankreatologie der Klinik für Innere Medizin I als Studienzentrum für seltene Immunglobulin-G4-assoziierte Erkrankung freigeschalten**

Die [Sektion für Interdisziplinäre Pankreatologie](#) (SIP) der [Klinik für Innere Medizin I](#) des Universitätsklinikums Ulm (UKU) beschäftigt sich mit gutartigen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Die sogenannte Immunglobulin-G4 (IgG4)-assoziierte Erkrankung ist eine seltene Erkrankung, die häufig die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) befällt und hierbei eine autoimmune Pankreatitis erzeugt. Als eines der ersten deutschen Studienzentren wurde die Sektion am UKU nun für die INDIGO-Studie zugelassen, bei der ein neues Medikament auf die Autoimmunerkrankung getestet wird.

Immunglobuline (kurz „Ig“ oder auch Antikörper) werden durch sogenannte B-Zellen produziert, zirkulieren im Blut und wehren (körper-) fremde oder gefährliche Eindringlinge ab, wie z.B. Viren, Bakterien oder auch Krebszellen. Dabei lassen sich Immunglobuline verschiedenen Gruppen zuordnen: IgM, IgG -mit den Subgruppen IgG1-G4-, IgA, IgE und IgD. Die IgG4-assoziierte Erkrankung ist eine seltene Immunerkrankung, die in der Regel mehrere Gewebe und Organe mit tumorartigen Geschwülsten befällt und/oder sich durch eine Vergrößerung des Organs äußert. Von der IgG4-assoziierten Erkrankung sind in den meisten Fällen Pankreas, Speichel- und Tränendrüsen, Nieren oder die Aorta betroffen – häufig auch mehrere Organe zeitgleich. In diesen Fällen handelt es sich um eine Multiorganerkrankung mit meist schwerem Krankheitsverlauf.

Typischerweise sammeln sich bei der Erkrankung IgG4-produzierende Immunzellen zusammen mit anderen Immunzellen in sehr hoher Zahl in bestimmten Organen an. Dies führt zu einer Entzündungsreaktion, welche unbehandelt chronifiziert und damit auch bleibende Organschäden zur Folge haben kann. Da es sich bei der IgG4-assoziierten Erkrankung um eine [seltene Krankheit](#) mit oftmals bestehendem Multiorganbefall und damit einhergehend auch unspezifischen Krankheitssymptomen handelt, wird die Erkrankung häufig erst spät diagnostiziert. Bei einigen Patient\*innen entwickelt sich die Krankheit über Jahre, bis sie klinisch auffällig wird. Bei anderen klingen Symptome, bspw. geschwollene Lymphknoten, Gewichtsverlust, Müdigkeit oder Kopfschmerzen, immer wieder ab, was letztlich zu einer verzögerten Diagnosestellung beiträgt.

Zur eindeutigen Diagnose einer IgG4-assoziierten Erkrankung müssen mehrere Untersuchungsverfahren, wie z.B. eine Probeentnahme aus dem betroffenen Organ, Bluttests oder bildgebende Verfahren (Kernspin oder Computertomographie), kombiniert werden. Ziel dieser Behandlungen ist die Krankheitskontrolle durch einen Rückgang der Entzündung (Remission). Darüber hinaus gilt es auch, die Auswirkungen der Erkrankung frühestmöglich aufzuhalten und einen dauerhaften Organschaden abzuwenden. „Primär wird die Erkrankung mit hochdosiertem Kortison therapiert. Bei Rückfällen oder Nebenwirkungen greift man häufig auf alternative Medikamente zurück. Diese erzielen als Antikörper zwar gute Ergebnisse, töten aber für sechs bis neun Monate die Immunglobulin-produzierenden B-Zellen im Körper ab“, erklärt Prof. Dr. Alexander Kleger, Leiter der Sektion für Interdisziplinäre Pankreatologie und Direktor des Instituts für Molekulare Onkologie und Stammzellbiologie am UKU. „Das Medikament aus der INDIGO-Studie hingegen tötet die B-Zell nicht ab, sondern führt lediglich zu einer reduzierten B-Zell-Funktion. Sobald das Medikament abgesetzt wird, erholen sich die B-Zellen bereits nach kürzester Zeit vollständig. Das wiederum hat viele Vorteile, z.B. wenn Therapiekomplicationen, wie Infekte,

auftreten“, so PD Dr. Lukas Perkhofer, Oberarzt in der Sektion und zusammen mit Prof. Kleger Studienleiter für den Standort Ulm.

Bei der INDIGO-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Placebo-kontrollierte Phase 3-Studie, an der bis zu 200 Erwachsene mit aktiver IgG4-assoziiertes Erkrankung teilnehmen können. Die Patient\*innen werden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhalten entweder das Medikament Obexelimab oder ein Placebo, das als Injektion verabreicht wird. „Die Daten aus der vorausgeschalteten Phase 2-Studie waren so beeindruckend, dass nun eine weltweit rekrutierende Phase 3 aufgelegt wurde. Wir konnten zum Studienstart bereits zwei Patienten ohne Probleme einschließen. Ich freue mich sehr, dass wir an unserer Sektion nun ebenfalls die Möglichkeit haben, an der Studie teilzunehmen und so aktiv an der Erforschung und der Behandlung der IgG4-assoziiertes Erkrankung beteiligt sind“, verdeutlicht Prof. Dr. Alexander Kleger.

„Ich bin stolz, dass durch die hervorragende Arbeit und die intensive Zusammenarbeit an der Sektion für Interdisziplinäre Pankreatologie das akademische Profil der Klinik nun auch in der Behandlung gutartiger Pankreaserkrankungen erweitert werden kann“, schließt sich Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin I am UKU, an.