

## Ein neuer Versuch mit *Alternaria*-Extrakten

Die Hyposensibilisierung mit Schimmelpilzextrakten wird aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse zu Sicherheit und Wirksamkeit kontrovers diskutiert. Ein spanisches Autorenteam testete jetzt ein selbst hergestelltes *Alternaria-alternata*-Präparat.

Allergologen aus Pamplona und Bilbao bezogen 28 Kinder und Jugendliche in ihre doppelblinde und plazebokontrollierte Studie ein. Bei den Probanden lag eine allergische Rhinitis oder allergisches Asthma bronchiale aufgrund einer Sensibilisierung gegen *Alternaria alternata* vor. Von den Studienteilnehmern erhielten 14 ein Jahr lang eine konventionelle Immuntherapie mit einem selbst hergestellten Extrakt aus *Alternaria alternata*, die anderen 14 ein Plazebopräparat.

Insgesamt 23 Patienten beendeten die Studie. Während des gesamten Jahres trat nur in zwei Fällen – beide in der Verumgruppe – eine moderate Reaktion nach der Injektion auf. Der Asthma-Symptomscore hatte sich in der Verumgruppe nach sechs Monaten signifikant verbessert, in der Plazebogruppe war er unverändert geblieben. Die Symptomscores zu Rhinitis oder Konjunktivitis zeigten in beiden Gruppen dagegen keine signifikanten Veränderungen. Der Peak Expiratory Flow zeigte unter Im-

muntherapie während des gesamten Beobachtungszeitraums signifikante Verbesserungen gegenüber den Ausgangswerten. Unter Plazebo waren hier keine signifikanten Veränderungen nachzuweisen. Der Medikationscore war bereits zu Beginn der Studie in beiden Gruppen niedrig gewesen und es ergaben sich hier auch keine signifikanten Veränderungen.

**Fazit:** Die spezifische Immuntherapie mit *Alternaria alternata* war in dieser Studie sicher und in einigen Parametern signifikant besser als Plazebo. Untersuchungen mit höheren Fallzahlen sollten die Resultate bestätigen. *af*

**Tabar AI et al.** Double-blind, placebo-controlled study of *Alternaria alternata* immunotherapy: clinical efficacy and safety. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 67–75

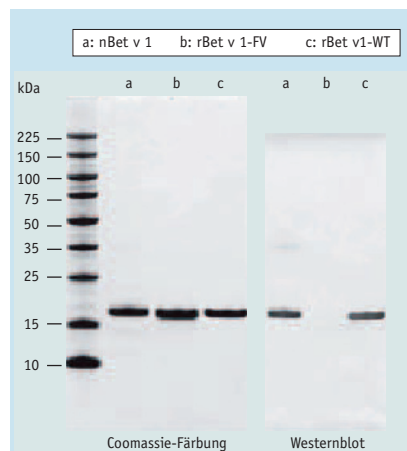
## Hypoallergene Variante im Test

Bei jeder spezifischen Immuntherapie besteht die Gefahr einer allergischen Reaktion. Abhilfe könnten in Zukunft rekombinant hergestellte und hypoallergene Präparate schaffen.

Derzeit wird intensiv daran gearbeitet, die spezifische Immuntherapie durch modifizierte Allergene sicherer zu machen. Änderungen der Konformation sollen die Bindung von IgE-Antikörpern an die entsprechenden Epitope des Allergens erschweren, den Kontakt mit T-Zellen jedoch nicht beeinflussen. Ein deutsches Forscherteam untersuchte vor diesem Hintergrund eine rekombinant hergestellte Variante der 1.0101-Isomere von Bet v 1, die sich durch eine abweichende Faltungsvariante auszeichnet. Sie verglichen dieses rekombinante Allergen (rBet v 1-FV) mit dem natürlichen Allergen (nBet v 1) und einem rekombinanten Allergen mit normaler Faltstruktur (rBet v 1-WT).

In der Gelelektrophorese zeigten alle drei Allergene eine einheitliche Bande bei 17,5 kDa. Im Westernblot mit Serum von Birkenpollenallergikern konnte gezeigt werden, dass sich das natürliche Allergen und das rekombinante Allergen

mit normaler Faltung deutlich an IgE-Antikörper bänden. Das Allergen mit der



**In der Gelelektrophorese mit Coomassie-Färbung verhalten sich alle drei Allergene gleich, im Westernblot ist für das rekombinante Allergen mit veränderter Faltstruktur (rBet v 1-FV) keine Bindung an IgE-Antikörper nachweisbar.**

Faltungsvariante dagegen wies hier keine Reaktion auf.

Ein Test mit basophilen Granulozyten von 19 Allergiekranke zeigte für rBet v 1-FV eine 90- bis 9.000-fache Verringerung der Aktivierungskapazität im Vergleich zu den anderen beiden Allergenen. Der Histaminfreisetzungstest ergab ebenfalls deutlich niedrigere Werte für das rekombinante Antigen mit veränderter Konformation.

Die T-Zell-Reaktivität von rBet v 1-FV blieb dagegen erhalten; hier gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch die Immunogenität dieses Allergens konnte im Tierversuch nachgewiesen werden, es kam zu einer klaren IgG-Antikörperbildung nach Sensibilisierung.

**Fazit:** Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass das rekombinante Allergen rBet v 1-FV mit veränderter Faltstruktur hypoallergen ist, jedoch bei der gewünschten T-Zell-Reaktivität keine Einschränkungen aufweist. *af*

**Kahlert H et al.** Characterization of a hypoallergenic recombinant Bet v 1 variant as a candidate for allergen-specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 145: 193–206