

Neue SIT-Strategie bei Katzenallergie

Ein neuer Ansatz zur sicheren Behandlung von Tierallergien ist die spezifische Immuntherapie mit synthetischen T-Zell-Epitopen. Erste klinische Daten für ein siebenvalentes Vakzin liegen vor.

Die spezifische Immuntherapie (SIT) einer Katzenallergie mit nativen Proteinen wird mitunter von starken ad-verse Reaktionen begleitet. Ein internationales Team von Forschern um Margitta Worm vom Allergie-Centrum-Charité, Berlin, prüfte die Eignung von synthetischen T-Zell-Epitopen als sicherere Alternative. Dazu bestimmten sie die Bindungsaffinität von 16 chemisch synthetisierten Peptidfragmenten des Katzenhauptallergens Fel d 1 zu zehn häufig exprimierten Human-leukocyte-antigen-DR-Molekülen (HLA-DR). Der Rezeptortyp HLA-DR aus dem Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) Klasse II bindet Antigene, um sie T-Zell-Rezeptoren auf den T-Helfer-Zellen zu präsentieren. Neun der Peptide zeigten hohe Affinität und Übereinstimmungen mit T-Zell-Epitopen für Fel d 1.

Diese Peptide wurden einzeln mit mononukleären Zellen des peripheren Blutes von 100 Patienten mit Katzenallergie angesetzt, ebenso ein neuer Impf-

stoff mit sieben Peptiden (ToleroMune Cat[®]) sowie natives Katzenallergen. Alle Peptide induzierten bei über 20% der getesteten Population eine Zytokinantwort unter Produktion von Interferon- γ , Interleukin-13 und Interleukin-10. Im Histaminfreisetzungstest lösten die neun einzelnen Peptide wie auch der siebenvalente Impfstoff unabhängig von ihrer Konzentration eine um den Faktor 1.000 geringere Freisetzung des Entzündungsmediators aus als natives Katzenallergen.



© Catherine Murray / Fotolia.com

Dafür, dass die Liebe zur Katze nicht unter die Haut geht, könnten in Zukunft polyvalente synthetische Vakzine sorgen.

In einer klinischen Studie erhielten 40 Patienten mit Katzenallergie intradermale Injektionen des siebenvalenten Vakzins oder Placebo, 48 wurden mit Verum oder Placebo subkutan behandelt. Schwere Reaktionen wurden nicht beobachtet. Die häufigsten Nebenwirkungen waren nach intradermaler Applikation Nasopharyngitis, Hustenreiz und Kopfschmerzen, nach subkutaner Gabe nasale Kongestion und Atemwegsbeschwerden.

Als Surrogatmarker für die Effektivität wurde die Spätreaktion im Hauttest gegen das Allergen gemessen. Hier zeigte sich bei intradermaler Applikation als statistischer Trend eine stärkere Abnahme der Hautreaktion (Verum in der 3-nmol-Dosis: -40% vs. Placebo: -10%).

Fazit: In dieser Studie konnten synthetische Fel d 1-Peptidfragmente mit hoher Affinität zu MHC-Klasse-II-Rezeptoren identifiziert werden. Nach ersten klinischen Daten wird ein davon abgeleitetes siebenvalentes Vakzin gut vertragen. *Andreas Fischer*

Worm M et al. Development and preliminary clinical evaluation of a peptide immunotherapy vaccine for cat allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 89–97

Lactobacillus-Präparat auf dem Prüfstand

Probiotika wurden mit der Prävention und Symptomverbesserung bei Allergien assoziiert. *Lactobacillus paracasei* stellte jetzt seine Schutzwirkung bei allergischer Rhinitis unter Beweis.

An einer doppelblind durchgeführten Schweizer Studie zur Schutzwirkung von Probiotika nahmen 31 Erwachsene mit Rhinitis aufgrund einer Allergie gegen Graspollen teil. Sie erhielten randomisiert entweder ein Milchpräparat mit *Lactobacillus paracasei* ST11 oder Placebo für vier Wochen. Nach einer Wash-out-Periode von sechs bis acht Wochen wurde zwischen Verum und Placebo gewechselt.

Am Ende der Therapieintervalle unterzogen sich die Patienten einem nasal Provokationstest. Unter der Einnahme von *Lactobacillus paracasei* hat-

ten die Patienten in diesem Test gemäß einer visuellen Analogskala signifikant geringere Beschwerden bei der nasalen Kongestion ($p = 0,04$), beim nasalen Juckreiz war dieser Trend ebenfalls feststellbar. Die Reaktionsschwelle für eine Kombination von Symptomen bei ansteigender Dosis unterschied sich bei der Verum- und der Placebogruppe jedoch nicht signifikant.

Unter der probiotischen Therapie sezernierten nach dem Provokationstest entnommene mononukleären Zellen des peripheren Blutes bei In-vitro-Stimulation mit Graspollen signifikant weniger

Interleukin-5 (IL-5) als bei Placebogabe. Auch IL-8 und IL-10 tendierten zur Abnahme. Keine Unterschiede lagen dagegen bei IL-4 bzw. Interferon- γ vor. In der Verumgruppe wurde zudem eine signifikant geringere Konzentration von spezifischem IgG4 gemessen, nicht aber von spezifischem IgG oder IgE.

Fazit: In dieser ersten kurzen Studie zeigte sich unter der Einnahme von *Lactobacillus paracasei* eine signifikante Reduktion der nasalen Kongestion – einem Parameter mit großer Bedeutung für die Lebensqualität – sowie der immunologischen Marker IL-5 und IgG4 bei Rhinitis-Patienten. *Andreas Fischer*

Wassenberg J et al. Effect of *Lactobacillus paracasei* ST11 on a nasal provocation test with grass pollen in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 565–73