

Neue Option zur Prophylaxe von HAE-Attacken

— Die EU-Kommission hat Takhzyor® (Lanadelumab) zur Prophylaxe von Attacken eines hereditären Angioödems (HAE) bei Patienten ab 12 Jahren zugelassen. Sie folgt damit der Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vom 18. Oktober 2018. Lanadelumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper und hemmt spezifisch die bei HAE-Patienten unkontrollierte Plasma-Kallikrein-Aktivität. Die Kallikrein-Aktivierung stellt einen zentralen Schritt im Kallikrein-Kinin-System dar, durch dessen Hemmung HAE-Attacken verhindert werden können.

„Die Attacken selbst sowie die ständige Angst vor der nächsten, unvorhersehbaren Attacke beeinträchtigen erheblich Privatleben, Ausbildung und Beruf der Betroffenen. Ein optimales HAE-Management und Prophylaxe ist daher von großer Bedeutung“, so Prof. Dr. Petra Staubach, Universitätsmedizin Mainz.

Lanadelumab wird im Gegensatz zu bisher verfügbaren Prophylaxe-Optionen aufgrund seiner langen Halbwertszeit nur alle zwei Wochen subkutan appliziert. Bei Patienten, die unter einer Behandlung attackenfrei sind, kann eine Dosisreduzierung

von 300 mg Lanadelumab alle vier Wochen in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei Patienten mit geringem Körpergewicht.

Die Zulassung beruht auf den Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden, place-



© HAE Shire, © Jeannette Dietl / stock.adobe.com

Manifestieren sich die Angioödeme im Mund und verengen die Atemwege wird es schnell gefährlich.

TAV-Allergene: Ohne Wirksamkeitsnachweis keine Chargenfreigabe

— Die spezifische Immuntherapie (SIT) als kausale immunmodulierende Therapie eröffnet Pollenallergikern die Chance, ihre lästigen Heuschnupfensymptome endlich besser in den Griff zu bekommen als mit rein medikamentöser Therapie. Für die erfolgreiche Symptomkontrolle kommt der verabreichten kumulativen Allergendosis besondere Bedeutung zu. Im Rahmen der deutschen Therapieallergene-Verordnung (TAV) müssen bisher nicht zugelassene, als Individualrezeptur eingesetzte Präparate mit häufigen Therapieallergenen wie Birke oder Süßgräser Dosisfindungsstudien zur Ermittlung der optimalen Dosis durchlaufen.

„Die Marktdosis ist zwar in vielen Fällen wirksam, aber nicht immer die optimale Dosis“, fasste Prof. Dr. Vera Mahler, Paul-

Ehrlich-Institut, Langen, die bisher mit TAV-Allergenen vorliegenden Ergebnisse der Dosisfindungsstudien zusammen. Sie machte deutlich, dass das Paul-Ehrlich-Institut bereits jetzt die Chargenfreigabe versagt, wenn keine Wirksamkeit der Marktdosis nachgewiesen wird. Alle Therapieallergene, die sich derzeit im TAV-Verfahren befinden, wurden frühzeitig unter die Chargenprüfung gestellt. „Das sichert bereits jetzt die Qualität dessen, was auf dem Markt ist.“

Erfolgreich absolviert hat seine Dosisfindungsstudien das Allergoidpräparat Pollinex® Quattro, in dem zwei Adjuvantien die gewünschte Immunantwort verstärken. Das ermöglicht eine präseasonale Kurzzeit-SIT mit nur vier Injektionen pro Therapiejahr.

bokontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie HELP (Hereditary Angioedema Long-term Prophylaxis; die bislang größte Studie zur Prophylaxe von HAE-Attacken) mit 125 Patienten ab 12 Jahren. Der primäre Endpunkt – die mittlere Häufigkeit von HAE-Attacken während der 26-wöchigen Studiendauer (Tag 0 bis Tag 182) – reduzierte sich in der zugelassenen Dosierung von 300 mg Lanadelumab alle zwei Wochen um 87 % gegenüber Placebo ($p < 0,001$). Zudem traten in dieser Dosierung 83 % weniger moderate bis schwere Attacken auf und 87 % weniger Attacken erforderten eine Bedarfstherapie.

Mit Lanadelumab 300 mg alle zwei Wochen waren während der gesamten Studiendauer 44 % der Patienten attackenfrei gegenüber 2 % mit Placebo. Während der Steady-State-Behandlungsphase von Tag 70 bis Tag 182 waren mit Lanadelumab 300 mg alle zwei Wochen fast 8 von 10 Patienten (77 %), attackenfrei gegenüber 3 % mit Placebo. Als häufigste Nebenwirkung in allen Studienarmen trat ein Schmerzgefühl an der Injektionsstelle auf, das in der Regel mild und vorübergehend war.

In Deutschland ist Takhzyor® seit Januar 2019 erhältlich. *red*

Nach Informationen von Shire

Sowohl bei Birken- als auch bei Gräserpollenallergikern konnte eine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,0001$) mit Annäherung an ein Plateau bei der höchsten Dosis ermittelt werden, erläuterte Dr. Sonja Güthoff, München, Medical Director Deutschland, Österreich und Schweiz bei der Bencard Allergie GmbH. Die derzeitigen Marktdosen von Pollinex® Quattro Birke und Pollinex® Quattro Gräser bestätigten ihre Überlegenheit gegenüber Placebo, aber ein Ende der (Effektivitäts-)Fahnenstange war damit noch nicht erreicht. Mit den ermittelten, deutlich höheren kumulativen Optimaldosen sind inzwischen Phase-III-Studien im Gange bzw. geplant.

Ulrike Wepner

Bencard Allergie-Lunchsymposium, 13. Deutscher Allergiekongress, 28. September 2018, Dresden; Veranstalter: Bencard Allergie