

tur sie vormacht: zellspezifisch und in angemessener Zeit. *Dr. Robert Bublak*

Kabesch M et al. Epigenetic determinants of allergy and tolerance. *Allergo J Int* 2016; 25: 154–9

### Kommentar

Viele von uns „älteren Semestern“ sind mit der dichotomen Vorstellung groß geworden, dass Krankheiten entweder genetisch oder umweltbedingt sind. In der Allergologie ist schon lange klar, dass genetische

Faktoren die Prädisposition für die Überempfindlichkeit auf ansonsten harmlose Umweltfaktoren bereiten. Hier kommt nun seit kurzem die Epigenetik als neue Disziplin ins Spiel. Die Epigenetik befasst sich mit Änderungen der Genfunktion, die nicht durch Mutationen hervorgerufen werden, und dennoch an Tochterzellen weitergegeben werden. Welche Rolle die Epigenetik in der Entstehung von Allergien spielt, welche Mechanismen hieran beteiligt sind und wie epigenetische Regulation auch an der Toleranzentstehung beteiligt ist, können Sie

in der eleganten Übersichtsarbeit von Prof. Michael Kabesch erfahren. Eine gelungene Einführung in diese komplexe Materie, von der wir in Zukunft sicher noch viel hören werden.



**Prof. Dr. Thilo Jakob**  
Direktor der Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Universitätsklinikum Gießen u. Marburg, Standort Gießen

## Was kann die Immuntherapie auf Peptidbasis?

Durch die Verwendung von synthetischen Peptiden anstelle von intakten Proteinallergenen sollen Dauer und Nebenwirkungsrisiko der spezifischen Immuntherapie reduziert werden. Erste Phase-2b-Studien sind Erfolg versprechend.

Die klassische Immuntherapie mit intakten Allergenen stellt erhebliche Anforderungen an die Compliance der Patienten: drei Jahre lang monatliche Injektionen oder tägliche sublinguale Einnahme in Verbindung mit einer relativ hohen Rate an lokalen und systemischen Nebenwirkungen. Diese Hürden hofft man zu umgehen, indem man die allergenen Proteine durch kurze synthetische Peptide ersetzt, die die immundominanten T-Zell-Epitope repräsentieren. Den Stand der Forschung zur peptidbasierten Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen haben Elena Tonti und Mark Larché von der kanadischen McMaster University zusammengefasst.

Üblicherweise wird eine Mischung aus Peptiden verwendet, die nur 13 bis 17 Aminosäuren lang sind und mit mittlerer bis hoher Affinität an MHC-Klasse-II-Moleküle binden. Sie sind zu kurz, um ein Crosslinking von IgE-Antikörpern zu verursachen, aber in der Lage, die T-Zell-Antwort zu modulieren. Geeignete Epitope werden im Computer und mit In-vitro-MHC-Bindungsassays identifiziert und ex vivo mit T-Zell-Aktivierungs-Tests validiert. Die Applikation erfolgt bevorzugt intradermal; die Antigen-präsentierenden Zellen in der Dermis sorgen für

eine effiziente und tolerogene Präsentation der Peptide.

Zu den größten Vorteilen der Peptide im Vergleich zu vollständigen Allergenen gehört die verminderte Nebenwirkungsrate; sie erlaubt eine kürzere Behandlungsdauer, weil größere Mengen der Peptide auf einmal gegeben werden können. Bereits vier Injektionen über einen Zeitraum von drei Monaten haben sich als ausreichend erwiesen, um die Symptome einer allergischen Rhinokonjunktivitis anhaltend zu reduzieren.

Entsprechende Resultate aus klinischen Phase-2b-Studien liegen bislang für peptidbasierte Immuntherapien gegen Katzen-, Hausstaubmilben-, Gräser- und Ambrosia-Allergien vor. Die Wirksamkeit der Präparate im Placebovergleich wurde in Expositions-kammern bestätigt. Sicherheit und Verträglichkeit waren gut, Nebenwirkungen nicht häufiger oder schwerer als unter einer Scheintherapie.

Der Wirkmechanismus der Peptide ist noch nicht ganz geklärt. Im Gegensatz zu intakten Allergenen scheint die Behandlung weder eine Deletion allergenspezifischer T-Zellen noch eine Induktion blockierender IgG-Antikörper zu bewirken. Stattdessen wird offenbar die allergenspezifische T-Zell-Antwort verändert und eine CD4<sup>+</sup>-Zellpopulation mit

Suppressor-Eigenschaften induziert. Die Produktion von Th2-Zytokinen nimmt ab und die von IL-10 geht nach oben. Außerdem ist ein Bystander-Effekt festzustellen, das heißt, die Toleranz kann sich auch auf nicht therapierte Major-Allergene erstrecken. *Dr. Beate Schumacher*

Tonti E et al. Concepts and perspectives on peptide-based immunotherapy in allergy. *Allergo J Int* 2016; 25: 144–53

### Kommentar

Die besonders lesenswerte Übersichtsarbeit zu einem höchst spannenden Thema stammt von Prof. Mark Larché, einem der Pioniere der peptidbasierten Immuntherapie und seiner Mitarbeiterin. Vor über 20 Jahren legte Mark Larché, damals in der Arbeitsgruppe von Barry Kay, die Grundlagen für diesen innovativen Ansatz. Wer könnte also besser dafür geeignet sein, die aktuellen Daten zur peptidbasierten Immuntherapie für unsere Leser zusammenzufassen. Auch wenn nach erfolgreichen Phase-IIb-Studien die Ergebnisse der Phase-III-Untersuchungen aufgrund einer ungewöhnlich hohen Placeboansprechrate die Zielkriterien nicht erreicht haben, ist dies sicherlich noch nicht das Ende der Geschichte. Für alle, die sich mit innovativen Ansätzen der Immuntherapie befassen, ein absolutes Lesevergnügen.



**Prof. Dr. Thilo Jakob**  
Direktor der Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Universitätsklinikum Gießen u. Marburg, Standort Gießen