

Was macht eine effektive Gräserpollentablette aus?

Die Effektivität einer SLIT wird wesentlich durch die Bioverfügbarkeit der verabreichten Allergene bestimmt. Die Dauer der Dissolution von Gräserpollentabletten scheint hierfür aber nicht ausschlaggebend zu sein.

Eine aktuelle Untersuchung ging der Frage nach, ob die Zeitspanne, in der sich Gräserpollentabletten für die sublinguale spezifische Immuntherapie (SLIT) unter der Zunge auflösen, von klinischer Relevanz ist. Hierzu wurden Studiendaten zu zwei Gräserpollentabletten verglichen.

Wie In-vitro-Tests ergaben, setzen beide Produkte mehr als 85 % ihrer allergenen Aktivität innerhalb von wenigen Minuten frei: Bei der SLIT-Tablette mit Pollenallergenextrakten aus fünf Gräserarten erfolgt die Dissolution innerhalb von zwei Minuten und bei der Tablette mit Extrakten aus einer Gräserart innerhalb von ungefähr 15 Sekunden. Beide Zeiträume liegen innerhalb der

Dauer von etwa fünf Minuten, welche für die Aufnahme der Allergene durch das Gewebe unter der Zunge benötigt wird; innerhalb der ersten Minute findet dabei aber nur eine geringfügige Absorption statt.

Die Potenz der Fünf-Gräser-Tablette ist gemessen in BAU („bioequivalent allergy units“) gegenüber der Ein-Gras-Tablette mehr als dreimal so hoch (9.000 BAU vs. 2.800 BAU). Dies geht jedoch nicht mit erhöhten Sicherheitsrisiken einher.

Die Wirksamkeit und Sicherheit beider Gräserpollentabletten sind in klinischen Studien gut dokumentiert. Für die Fünf-Gräser-Tablette konnte eine klinische Effektivität bereits im ersten Monat

der Therapie aufgezeigt werden, für die Ein-Gräser-Tablette liegen hierzu keine Daten vor.

Fazit: Unterschiede in der in vitro gemessenen Dauer bis zur Dissolution einer Gräserpollentablette können nicht als Surrogat für die Bioverfügbarkeit in vivo dienen und lassen keine Schlussfolgerungen auf die Effektivität der SLIT in den empfohlenen Dosierungen zu. Eine extrem schnelle Dissolution einer Gräserpollentablette scheint nicht ausschlaggebend zu sein, um eine potente Immunantwort zu erzielen. Ein diskontinuierliches Anwendungsschema vor und während der Pollensaison, wie dies für die Fünf-Gräser-Tablette empfohlen wird, sei aber hinsichtlich Kosten und auch Adhärenz von Vorteil, so die Experten.

Angelika Bauer-Delto

Canonica GW et al. Clinical efficacy of sublingual immunotherapy tablets for allergic rhinitis is unlikely to be derived from in vitro allergen-release data. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15:921-8

Hereditäres Angioödem: Auch Kinder profitieren von Prophylaxe

Beim hereditären Angioödem kann ein C1-Inhibitor zur Prophylaxe von Attacken eingesetzt werden. In einer aktuellen Studie wurde erstmals der Benefit speziell für Kinder überprüft.

Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE) durch C1-Inhibitor-Mangel oder -Funktionsstörung (HAE-C1-INH) leiden unter wiederkehrenden Attacken, bei denen es zu Schwellungen an Haut, Abdomen oder Larynx kommt. Die Lebensqualität kann erheblich beeinträchtigt sein, Angioödeme am Larynx können lebensbedrohlich werden. In einer randomisierten, einfach verblindeten Phase-III-Studie mit Cross-overdesign wurden Sicherheit, Effektivität und Einflüsse auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) einer Prophylaxe mit intravenös appliziertem C1-Inhibitor-Konzentrat (C1-INH) bei betroffenen Kindern im Alter von sechs bis elf Jahren untersucht. Bevor diese Studie initiiert wurde, war

C1-INH lediglich für Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren zugelassen; zwischenzeitlich umfasst die Zulassung bereits Kinder ab sechs Jahren.

In die Studie aufgenommen wurden zwölf Patienten mit HAE-C1-INH. Nach einer zwölfwöchigen Beobachtungsphase erhielten die Kinder für zwölf Wochen zweimal wöchentlich C1-INH in einer Dosierung von entweder 500 oder 1.000 IE und für weitere zwölf Wochen C1-INH in der anderen Dosierung.

Primärer Endpunkt war die monatliche Anzahl von Angioödemattacken. Diese verringerte sich gegenüber dem initialen Beobachtungszeitraum unter der Prophylaxe in der Dosierung von 500 IE durchschnittlich um 2,58 (71,1 %) und in der Dosierung von 1.000

IE um 2,98 (84,5 %). Diese Reduktion war unter der Prophylaxe mit 1.000 IE signifikant größer als unter der Prophylaxe mit 500 IE. Unter der Prophylaxe mit 500 IE hatten 25 % der Kinder, unter 1.000 IE 33 % keine Attacke. Die kumulierte Schwere der Attacken, die kumulierte tägliche Belastung und die Anzahl der behandelten akuten Attacken reduzierten sich unter beiden Dosierungen im Vergleich zum Ausgangsbefund. Auch die HRQoL besserte sich deutlich. Schwere Nebenwirkungen oder Behandlungsabbrüche traten nicht auf.

Fazit: Damit hat sich die Prophylaxe mit C1-INH bei Kindern mit HAE im Alter von sechs bis elf Jahren als effektiv, sicher und gut verträglich erwiesen. Zudem bessert sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität bedeutsam.

Angelika Bauer-Delto

Aygören-Pürsün E et al. A randomized trial of human C1 inhibitor prophylaxis in children with hereditary angioedema. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:553-61