

## IgE-Antikörper verbessert Schlafqualität bei Urtikaria

Die chronische spontane Urtikaria raubt Patienten den Schlaf, was deren Lebensqualität stark beeinträchtigt. Für einen erholsamen Schlaf ist deshalb eine adäquate Symptomkontrolle unumgänglich. Als neue Therapieoption wird der Zweitgenerations-IgE-Antikörper Ligelizumab untersucht.

Der Schlaf von Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria (CsU) mit unzureichend kontrollierten Symptomen ist doppelt so häufig gestört wie der von gesunden Menschen, vor allem während eines Schubs. In einer Subanalyse einer Phase-IIb-Studie mit 297 Patienten wurde nun untersucht, ob sich mit dem Zweitgenerations-IgE-Antikörper Ligelizumab, der hochaffin und 88-mal stärker als Omalizumab an IgE bindet, eine verbesserte Schlafqualität erreichen lässt.

Patienten mit schlecht kontrollierter CsU unter H<sub>1</sub>-Antihistaminen (auch in Kombination mit H<sub>2</sub>-Antihistaminen oder Leukotrienrezeptorantagonisten) erhielten randomisiert entweder Lige-

lizumab (72 oder 240 mg), Omalizumab (300 mg) oder Placebo alle vier Wochen für fünf Injektionen über 20 Wochen. Im Vergleich zu Omalizumab und Placebo senkte Ligelizumab am effektivsten die Urtikaria-Aktivität, linderte besser den Nesselausschlag, den Juckreiz und die Angioödeme. Zudem zeigte sich in der Subanalyse, dass der Schlaf der Patienten unter Ligelizumab nach zwölf Wochen seltener unterbrochen wurde als unter Omalizumab und Placebo (gemessen anhand des Weekly Sleep Interference Scores, SIS7). Nach 20 Wochen hatten 64,3% beziehungsweise 63,5% der Patienten unter Ligelizumab (72 bzw. 240 mg) versus 61,2% unter Omalizumab und

51,2% unter Placebo keine oder nur noch begrenzte Schlafunterbrechungen. Diese Verbesserung des SIS7 hielt auch noch nach Absetzen der Medikation bis Woche 32 an, zusätzlich fielen die SIS7-Werte in der Ligelizumab-240-mg-Gruppe langsamer auf den Ausgangswert zurück als in den anderen Gruppen. Ebenso verbesserte sich die Lebensqualität deutlicher und reduzierte sich der negative Einfluss auf die täglichen Aktivitäten und auf das Arbeitsleben der Patienten intensiver mit Ligelizumab.

**Fazit:** Die Therapie von CsU-Symptomen mit Ligelizumab verbesserten in einer Phase-IIb-Studie die Krankheitslast, die Schlafqualität und die Lebensqualität effektiver als unter Omalizumab oder Placebo. Diese Ergebnisse müssen sich allerdings noch in den laufenden Phase-III-Studien PEARL-1 und PEARL-2 bestätigen.

Sabrina Kempe

Giménez-Arnau A et al. Ligelizumab improves sleep interference and disease burden in patients with chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy* 2022;12:e12121

## Allergien mit Antikörpercocktail behandeln?

Ein allergenspezifischer Antikörpercocktail konnte in einer Phase-I-Studie Allergiesymptome bei bekannter Birkenpollenallergie signifikant reduzieren.

In Europa und den USA beträgt der Anteil an Birkenpollenallergie in der allergischen Bevölkerung rund 20–30%. In dem Mix aus allergenen und nicht allergenen Proteinen in Birkenpollen ist Bet v 1 immundominant und das am häufigsten vorkommende allergene Protein.

In einer randomisierten, doppelblinden Phase-I-Studie wurde ein Bet-v-1-spezifischer Antikörpercocktail bei Patienten mit Birkenallergie getestet. In Teil A der Studie erhielten zunächst 32 gesunde Erwachsene aufsteigende Dosen des Bet-v-1-spezifischen Antikörpercocktails REGN5713/14/15 (150–900 mg). In Teil B wurden sodann Einzeldosen von 900 mg oder Placebo s.c. an 64 Patienten mit Birkenallergie verabreicht. Zuvor sowie an den Tagen 8, 29, 57 und 113 nach Verabreichung der Dosis wur-

de die nasale Symptomen-Score-Response auf die Provokation mit nasalem Pollenextrakt und Hautpricktest ermittelt, zudem wurde bei 26 Teilnehmern ein Basophilen-Aktivierungstest durchgeführt.

Demnach reduzierte sich infolge der Gabe von REGN5713/14/15 der totale nasale Symptomenscore signifikant. Die Unterschiede im nasalen Symptomenscore („areas under the curve“ 0–1 Stunde) zwischen Personen, die den Antikörpercocktail erhalten hatten, und jenen, die Placebo bekommen hatten, waren signifikant und betragen an Tag 8 -1,17 (p = 0,001), Tag 29 -1,18 (p = 0,001) und an Tag 57 -0,85 (p = 0,024). Sie hielten ebenso wie die Unterschiede in der Größe der auftretenden allergischen Quaddeln mehr als zwei Monate an.

Der Bet-v-1-spezifische Antikörpercocktail erwies sich als gut verträglich, schwere Nebenwirkungen wurden nicht registriert. Die Basophilenreaktion auf Birkenallergene ging bei Personen, die ihn erhalten hatten, im Vergleich zur Placebogruppe signifikant zurück (an allen Untersuchungstagen p < 0,01).

**Fazit:** Den Ergebnissen dieser Phase-I-Studie zufolge lassen sich durch eine Einzeldosis des Bet-v-1-spezifischen Antikörpercocktails REGN5713/14/15 bei Patienten mit Birkenpollenallergie Symptome rasch (innerhalb von einer Woche) und stabil (zwei Monate) reduzieren. Der Einsatz rekombinanter allergenspezifischer IgG-Antikörpercocktails könne nach Ansicht der Studienautoren für die Zukunft womöglich einen Paradigmenwechsel bei der Behandlung von Patienten mit Allergien bedeuten.

Kathrin von Kieseritzky

Gevaert P et al. Novel antibody cocktail targeting Bet v 1 rapidly and sustainably treats birch allergy symptoms in a phase 1 study. *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:189-99