

## Prävention von Nahrungsmittelallergien: erste Phase-III-Studie mit Ligelizumab gestartet

Das Unternehmen Novartis Pharma GmbH hat die erste klinische Phase-III-Studie [COGE031G12301] mit Ligelizumab bei einer Form der IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie in Deutschland gestartet. Ziel dieser randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie ist die Untersuchung der Sicherheit und klinischen Wirksamkeit von zwei Wirkstoffdosierungen (240 mg oder 120 mg, alle vier Wochen) in insgesamt fünf Behandlungsarmen im Vergleich zu Placebo. Insgesamt sollen 486 Studienteilnehmer\*innen mit einer medizinisch bestätigten Diagnose der IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie gegen Erdnüsse über einen Zeitraum von 52 Wochen behandelt und weitere 16 Wochen nachbeobachtet werden. Die Behandlung erfolgt per subkutaner Injektion in vierwöchigen Abständen. Primärer Studienendpunkt ist die Untersuchung der Wirksamkeit der Prüfsubstanz im Vergleich zu Placebo, gemessen am Anteil der Patient\*innen, die eine Einzeldosis von  $\geq 600$  mg (1.044 mg kumulativ verträgliche Dosis) Erdnussprotein ohne dosislimitierende Symptome während

der doppelblinden, placebokontrollierten, oralen Nahrungsmittelprovokation am Ende der zwölfwöchigen Behandlung tolerieren können [<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04984876>].

Nahrungsmittelallergene gelten als die häufigsten Auslöser schwerer anaphylaktischer Reaktionen bei Kindern – entsprechend hoch ist der medizinische Bedarf in diesem Patientenkollektiv. Für einen frühestmöglichen Erkenntnisgewinn zur Wirksamkeit und Sicherheit von Ligelizumab wurde für die Phase-III-Studie ein sequenzielles Design gewählt: Zunächst werden ausschließlich Jugendliche und Erwachsene in die Studie aufgenommen. Hat eine vordefinierte Zahl von Studienteilnehmer\*innen alle Untersuchungen in Woche zwölf abgeschlossen, wird auf Basis einer Interimsanalyse für Pharmakokinetik und Pharmakodynamik eine Dosisstrategie für die Altersgruppe von sechs bis elf Jahren festgelegt und die Studie für diese Patientengruppe geöffnet. In Deutschland wird die Entscheidung bezüglich der Aufnahme von sechs- bis elfjährigen Teilnehmer\*innen



© ozgurcoskun / Getty Images / iStock

**Wirksamkeit und Sicherheit von Ligelizumab bei Erdnussallergiker\*innen wird jetzt unter die Lupe genommen.**

nach einer Interimsanalyse zur Arzneimittelsicherheit und einem darauf basierenden Votum der Ethikkommission getroffen.

An der Studie interessierte Ärzt\*innen und medizinische Laien finden weitere Informationen online unter der Internetseite <https://klinischeforschung.novartis.de> (Suche nach „Erdnussallergie“). *red*

Nach Informationen von Novartis

## Hereditäres Angioödem: erfolgreiche orale Langzeitprophylaxe mit Berotralstat

Menschen mit hereditärem Angioödem (HAE) erleben unregelmäßig rezidivierende Schwellungsattacken der Haut und der Schleimhäute, die jedes Körperteil betreffen und im Fall einer Larynxbeteiligung lebensbedrohlich sein können. Wie Dr. Emel Aygören-Pürsün, Frankfurt am Main, erläuterte, sind die Betroffenen in ihrem Alltag während einer solchen HAE-Attacke erheblich eingeschränkt. „Dazu kommt die ständige Sorge vor dem Auftreten neuer Attacken, die zu enormen emotionalen Belastungen führt“, so die Internistin.

Neben Optionen für die Akuttherapie des HAE stehen seit wenigen Jahren auch Präparate zur Langzeitprophylaxe zur Verfügung. Berotralstat (Orladeyo®) ist zurzeit die einzige zielgerichtete orale Therapieoption für die Routineprophylaxe wiederkehrender HAE-Attacken. Der Plasma-Kalli-

krein-Inhibitor wird in der internationalen WAO/EAACI-Leitlinie (WAO, World Allergy Organization; EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology) zum Management des HAE als Therapie der ersten Wahl empfohlen [Maurer M et al. Allergy 2022;7:1961-90].

PD Dr. Andreas Recke, Lübeck, wies darauf hin, dass Betroffene unter einer Therapie mit Berotralstat eine weitgehende Normalisierung ihres Lebens erreichen können. „Ein Jahr nach der Zulassung des Medikaments in der Europäischen Union berichten die allermeisten Patientinnen und Patienten von einer deutlichen Reduktion ihrer HAE-Attacken oder sogar von einer völligen Attackenfreiheit“, so Recke. Somit würden die in der Leitlinie formulierten, zentralen Behandlungsziele vollständige Krankheitskontrolle und ein normales Leben für die

Betroffenen durch die neue Therapieoption voll erfüllt, sagte der Dermatologe.

Aygören-Pürsün stellte ergänzend Langzeitdaten aus der zulassungsrelevanten randomisierten, doppelblinden und dreiteiligen Phase-III-Multizenterstudie APeX-2 vor, die diese Erfahrungen aus der klinischen Praxis bestätigen [Kiani S et al. Allergy 2021;76: S16, Abstract 170]. In der Gruppe der Patient\*innen, die bis zum Ende der dritten, offenen Phase an der Studie teilnahmen (n = 21) reduzierte sich die mittlere Attackenrate pro Monat unter der gut verträglichen Therapie von 2,8 zu Beginn auf 0,4 nach 96 Wochen. „Diese Ergebnisse unterstützen orales Berotralstat als eine wenig belastende, dauerhafte und wirksame prophylaktische Behandlung für Menschen mit HAE“, so Aygören-Pürsüns Fazit.

*Dr. Silke Wedekind*

Online-Presskonferenz „1 Jahr ORLADEYO® – aktuelle Langzeitdaten und Erfahrungen aus der klinischen Praxis“, 11. Juli 2022; Veranstalter: BioCryst Pharma