

Erdnuss-Impfstoff ist erfolgreich – zumindest im Tiermodell

Ein in der Entwicklung befindlicher Impfstoff, der auf virusähnlichen Partikeln beruht, konnte im Tiermodell auf Erdnüsse sensibilisierte Mäuse vor allergischen Reaktionen nach einem Erdnusskontakt schützen.

Menschen mit einer Erdnussallergie können bereits auf Spuren von Erdnuss in ihrer Nahrung mit schweren allergischen Symptomen reagieren. Kurativ kann die Erdnussallergie bisher bei Kindern und Jugendlichen mit einer oralen allergenspezifischen Immuntherapie (AIT) behandelt werden. Ein neuer, noch in der Forschung befindlicher, kurativer Ansatz ist der Erdnuss-Impfstoff „VLP Peanut“ (VLP, „virus-like particle“). Darin ist eine VLP-Kapseluntereinheit des Gurkenmosaikvirus (CMV, „cucumber mosaic virus“) mit dem vorherrschenden Erdnussallergen Ara h 2 genetisch fusioniert (CuMVTT-

Ara h 2) und eine zweite ist mit einem T-Zell-Epitop ausgestattet (CuMVTT). Beide Proteine verbinden sich im Körper spontan zu einem Mosaik-VLP-Erdnussprotein. Der Vorteil des Impfstoffs ist, dass keine freien Allergene in der Impfstoffformulierung vorliegen. Die virale Struktur dient als Vektor für das Allergen und stimuliert die Produktion von allergenspezifischen IgG-Antikörpern gegen Ara h 2. Das Ziel der Behandlung ist es, die IgE-vermittelte in eine nicht IgE-vermittelte Immunantwort gegen das Allergen umzuprogrammieren.

Die Immunisierung mit VLP Peanut provozierte sowohl bei naiven als auch

bei auf Erdnuss sensibilisierten Mäusen eine Anti-Ara-h-2-IgG-Antwort. Die prophylaktische, therapeutische und passive Immunisierung induzierte im Mausmodell einen Schutz vor einer lokalen und systemischen allergischen Reaktion auf Erdnüsse.

Fazit: Mäuse mit einer Erdnussensibilisierung können mit VLP Peanut immunisiert werden, ohne dass eine allergische Reaktion auftritt. Sie sind zudem durch die neuartige Allergieimpfung vor einer anaphylaktischen Reaktion auf Erdnüsse geschützt. Ebenso bewahrt eine prophylaktische Impfung von noch nicht sensibilisierten Mäusen vor einer allergischen Reaktion. Der Impfstoff VLP Peanut wird nun in der klinischen Studie PROTECT überprüft.

Sabrina Kempe

Sobczak JM et al. The next generation virus-like particle platform for the treatment of peanut allergy. *Allergy* 2023;78:1980-96

Erdnussallergie bei Kleinkindern: Mit Pflaster ist Desensibilisierung möglich

Ein „Erdnusspflaster“ zur Desensibilisierung gegen Erdnüsse hat sich bereits bei Kindern im Alter von vier bis elf Jahren als wirksam und sicher erwiesen. Ein internationales Team hat nun überprüft, ob die epikutane Immuntherapie auch bei jüngeren Kindern zu einer ausreichenden Desensibilisierung führt.

An der multizentrischen, doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studie EPITOPE nahmen 362 Kindern im Alter von ein bis drei Jahren mit einer bestätigten Erdnussallergie teil. Sie wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten täglich über zwölf Monate entweder eine epikutane Immuntherapie mit einem Erdnusspflaster (Viaskin Peanut 250 µg) oder ein Placebo. Der primäre Endpunkt war das Ansprechen auf die Behandlung, gemessen an der auslösenden Dosis des Erdnussproteins nach zwölf Monaten.

Eine erfolgreiche Desensibilisierung erreichten – verglichen mit den Kindern der Placebogruppe – doppelt so viele Kinder der Interventionsgruppe (67,0 %

vs. 33,6%; $p < 0,001$). Die Interventionsgruppe hatte eine mediane Veränderung der kumulativen reaktiven Dosis von Baseline bis Monat 12 von 1.300 mg (vs. 0 mg in der Placebogruppe). Zweitens ergab sich in der Interventionsgruppe eine mediane Veränderung der Reizdosis von Baseline bis Monat 12 von 900 mg (vs. 0 mg in der Placebogruppe).

Darüber hinaus erreichten 64,2 % der Kinder, die das Erdnusspflaster erhielten, eine auslösende Dosis von mindestens 1.000 mg. In der Placebogruppe waren es nur 29,6 %. Eine kumulative reaktive Dosis von mindestens 3.444 mg im Monat 12 wurde bei 37,0 % der Interventionsgruppe beobachtet (Placebo 10,0 %).

Der erdnusspezifische IgE-Spiegel sank in der Interventionsgruppe bis zum Monat 12 und stieg in der Placebogruppe an. Im Gegensatz dazu stieg der erdnusspezifische IgG4-Spiegel bei den Kindern mit dem Erdnusspflaster bis zum Monat 12 an, während sich der erdnusspezifische IgG4-Spiegel unter Placebo kaum veränderte.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Reaktionen an der Applikationsstelle, darunter Erytheme, Juckreiz und Schwellungen. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 21 Kindern in der Interventionsgruppe (8,6 %) und bei drei Kindern in der Placebogruppe (2,5 %) beobachtet. Zu einer Anaphylaxie kam es bei 7,8 % der Interventionsgruppe und bei 3,4 % der Placebogruppe.

Fazit: Die epikutane Immuntherapie gegen eine Erdnussallergie ist auch bei Kleinkindern signifikant wirksamer als Placebo.

Berit Abel

Greenhawt M et al. Phase 3 Trial of Epicutaneous Immunotherapy in Toddlers with Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2023;388:1755-66