

Lichtblick für Hausstaubmilbenallergiker

SLIT gegen Hausstaubmilbenallergie bewährt sich in Phase III

Während für Heuschnupfenpatienten schon seit Jahren eine Hyposensibilisierung per Lutschtablette zur Verfügung steht, hat diese Therapieform bei der Hausstaubmilbenallergie lange auf sich warten lassen. Doch nun belegen Zulassungsstudien, dass sich mit der SLIT gegen Hausstaubmilben die Beschwerden sowohl bei Rhinitis als auch bei Asthma deutlich lindern lassen.

Rote, verweinte Augen, laufende Nase, verstärkte Asthmaanfälle – im Frühjahr und Sommer verwundert das keinen Arzt, schliesslich ist Heuschnupfensaison. Mit Antihistaminika lassen sich die Beschwerden meist in den Griff bekommen. Ausser der symptomatischen Behandlung steht mit der Immuntherapie auch kurativ eine Methode zur Verfügung. Die für viele Patienten «lästigen» Spritzenkuren sind vielfach durch die weitaus bequemere sublinguale Immuntherapie (SLIT) ersetzt worden. Wer allerdings nicht auf Gräser oder Frühblüher sensibilisiert ist, sondern auf Hausstaubmilben (HSM), ist schlechter dran. Diese Patienten leiden das ganze Jahr – und es sind nicht wenige: Wie Prof. Dr. Peter Schmid-Grendelmeier von der Dermatologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich berichtete, sind 19 Prozent der deutschen Bevölkerung gegen Pollen sensibilisiert, HSM-Allergien betreffen allerdings auch immerhin 15 Prozent (1). Insgesamt leiden etwa 13 Millionen EU-Bürger an allergischer Rhinitis, 68 Millionen an allergischem Asthma (2).

Dass die Betroffenen weitaus seltener als die Pollenallergiker eine Immuntherapie erhalten, mag unter anderem daran liegen, dass bisher keine sublinguale Therapie zur Verfügung stand. Eine der Schwierigkeiten war wohl, den richtigen Mix an Allergenen in der richtigen Dosierung zu finden. Dieses Problem scheint nun gelöst. Mit der SQ-HDM-SLIT-Tablette (standardized quality house dust mite sublingual therapy), die in standardisierter Menge Allergene von den allergologisch bedeutsamen Milben *Dermatophagoides pteronissinus* und *Dermatophagoides farinae* enthält.

Steroide nahezu halbiert

Wie Schmid-Grendelmeier weiter berichtete, wurden in einer Phase-II-Studie 604 Patienten mit allergischem Asthma 48 Wochen lang behandelt und die Abnahme der erforderlichen Dosis an inhalativen Kortikosteroiden (ICS) dokumentiert. Ergebnis: Über die ganze Studienpopulation gesehen, verzeichnete die Gruppe mit der höchsten Dosierung (6 SQ-HDM) einen Rückgang der täglich inhalierten ICS-Dosis um 42 Prozent. Bei der Subgruppe der Patienten, deren Asthma vor der Studie besonders schlecht kontrolliert war, konnten sogar 63 Prozent des ICS eingespart werden (3). Diese Effekte liessen sich ebenfalls bei schwerer allergischer Rhinitis belegen. Auch hier war unter der höchsten Dosis ein signifikanter Rückgang der Rhinitissymptome verzeichnet worden (4).

Die Ergebnisse führten zu den grossen, bereits abgeschlossenen, aber noch nicht veröffentlichten Phase-III-Studien ME-

RIT (bei 998 Patienten mit allergischer Rhinitis) und MITRA (bei 834 Asthmatikern), wobei in beiden Studien die Dosierungen 6 SQ-HDM und 12 SQ-HDM gegen Placebo getestet wurden. In MERIT ergab sich bereits nach 14 Wochen für SLIT-Dosierungen ein signifikanter Vorteil im Vergleich zu Placebo im Rhinitis-Beschwerde-Score. Dieser Vorteil wurde zu Studienende nach 52 Wochen noch deutlicher. Und viel hilft wohl auch viel: Bei der höheren Dosierung gingen die Nasenblockade, das Niesen, Jucken und Laufen der Nase signifikant am stärksten zurück. Auch in den Provokationskammertests waren die Patienten vor den Rhinitissymptomen geschützt (5). Der Symptomscore reduzierte sich unter der höherdosierten SLIT im Vergleich zu Placebo um fast die Hälfte.

Reduktion von Exazerbationen

In der MITRA-Studie war der primäre Endpunkt die Zeit bis zur ersten mittelgradigen bis schweren Asthmaexazerbation. Das Risiko für mittelgradige Exazerbationen ging für 6 SQ-HDM um 31 Prozent und für 12 SQ-HDM um 34 Prozent zurück. Bei schweren Exazerbationen war der Vorteil noch deutlicher: Hier reduzierte sich das Risiko um 31 Prozent bei 6 SQ-HDM und sogar um 51 Prozent bei 12 SQ-HDM. An Nebenwirkungen traten bei der MERIT- und der MITRA-Studie am häufigsten Juckreiz im Mund und Irritationen im Rachenraum auf. Schwerwiegende Ereignisse wurden nicht verzeichnet. Auch immunologisch lässt sich der Effekt der SQ-HDM-SLIT nachweisen. So stiegen in der MERIT- und in der MITRA-Studie bereits nach 4 Wochen die sIgG4-Antikörper für *Dermatophagoides pteronissinus* und *Dermatophagoides farinae* dosisabhängig deutlich an. Und der Effekt hält an: Wie eine koreanische Langzeitstudie zur SLIT bei Rhinitis durch Hausstaubmilben ergeben hat, trägt der Symptomscore auch noch nach 3 Jahren weniger als die Hälfte des Ausgangswertes (6).

Aufgrund dieser guten Studienergebnisse in MERIT und MITRA wurde für die Tablette zur sublingualen Immuntherapie bei durch Hausstaubmilben bedingter allergischer Rhinitis und allergischem Asthma die Zulassung beantragt.

Angelika Ramm-Fischer

Quelle: Vortrag von P. Schmid-Grendelmeier «Hausstaubmilbenallergie – ein neues Level der Evidenz für die Immuntherapie», Satellitensymposium von ALK-Abello im Rahmen des SGAI/SSAI, 12. und 13. März 2015 in Basel.

Referenzen:

1. Haftenberger M et al. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 5/6, 2013.
2. Daten von European Federation of Allergy and Airways Diseases Patient's Associations. EFA Book on Respiratory Allergies. Brussels, Belgium 2011. 1. European Federation of Allergy and Airways Diseases Patient's Associations. EFA Book on Respiratory Allergies. Brussels, Belgium 2011. 2. White P, Smith H, Baker N et al. Symptom control in patients with hay fever in UK general practice: how well are we doing and is there a need for allergen immunotherapy? *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 266–270.
3. Mosbech H et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134 (3): 568–575.
4. Mosbech, H et al. SQ house dust mite sublingually administered immunotherapy tablet (ALK) improves allergic rhinitis in patients with house dust mite allergic asthma and rhinitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 114 (2): 134–140.
5. Nolte H et al. Onset and dose-related efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; pii: S0091-6749 (14) 03711-7.
6. Kim SH et al. Three-Year Follow-up Results of Sublingual Immunotherapy in Patients With Allergic Rhinitis Sensitized to House Dust Mites. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7 (2): 118–123.