

Onset and dose-related efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber.

Beginn und Dosis-abhängige Wirksamkeit einer sublingualen Hausstaub-milbentablette in einer Expositions-kammer.

Nolte H¹, Maloney J², Nelson HS³, Bernstein DI⁴, Lu S², Li Z², Kaur A², Zieglmayer P⁵, Zieglmayer R⁵, Lemell P⁵, Horak F⁵.

J Allergy Clin Immunol 2015; 135: 1494-1501

¹ Merck & Co, Kenilworth, NJ. Electronic address: hendrik.nolte@merck.com.

² Merck & Co, Kenilworth, NJ.

³ Department of Medicine, Division of Allergy and Immunology, National Jewish Health, Denver, Colo.

⁴ Bernstein Allergy Group and the Division of Allergy and Immunology, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio.

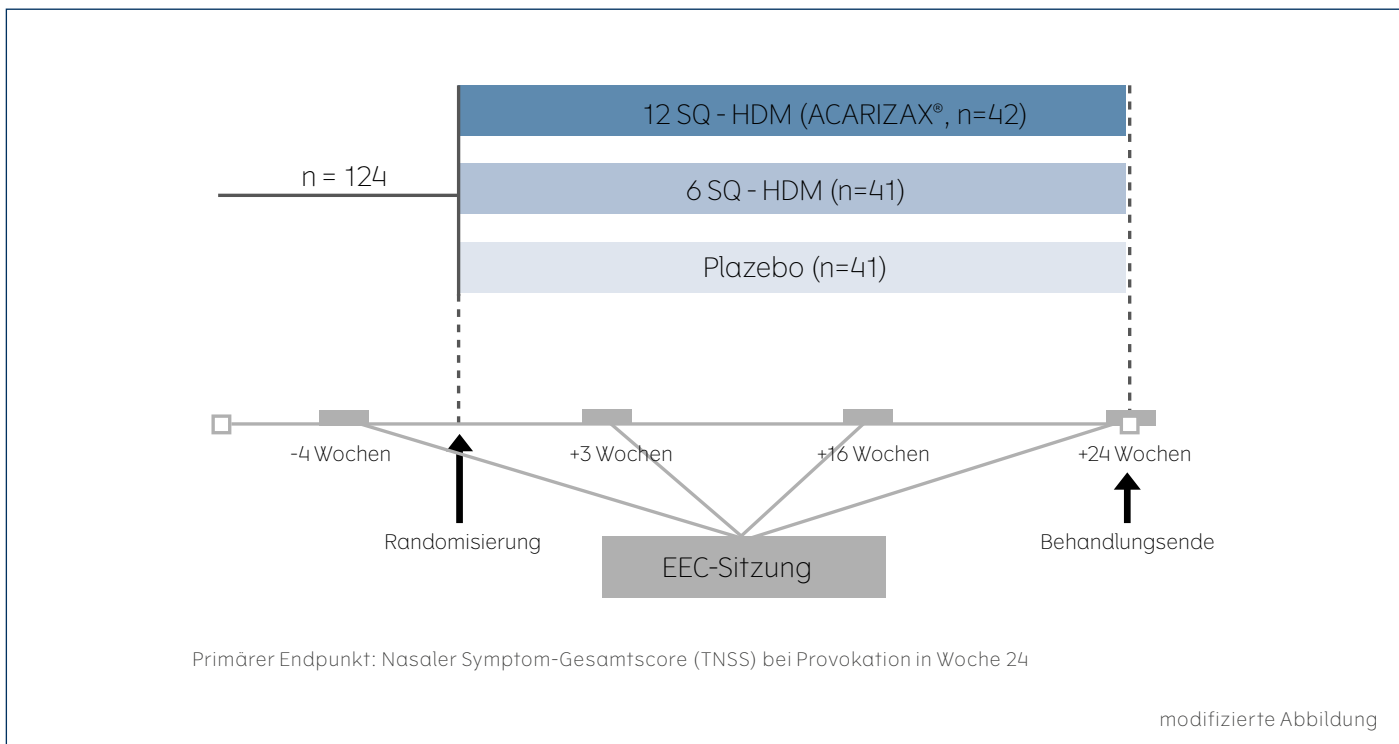
⁵ Vienna Challenge Chamber, Vienna, Austria.

Einleitung:

Das Ausmaß der Wirksamkeit einer Allergie-Immuntherapie (AIT) hängt von der natürlichen Allergenexposition ab. Bei höherer Allergenexposition wird auch ein größerer Therapieerfolg beobachtet. Die Allergen-Expositionskammer (EEC = environmental exposure chamber) ermöglicht eine optimierte Exposition und schließt gleichzeitig Reaktionen durch unspezifische Triggerfaktoren oder andere Allergene aus. EEC-Studien sind dadurch besonders geeignet, Dosis-Wirkungsbeziehungen, das Einsetzen des Therapieeffekts und das tatsächliche Ausmaß eines Therapieeffekts zu messen. Durch die kontrollierten Umgebungsbedingungen der Expositionskammer ist die Variabilität im Ergebnis gering und führt bereits bei einer kleineren Teilnehmerzahl zu hochsignifikanten Ergebnissen.

Material und Methoden:

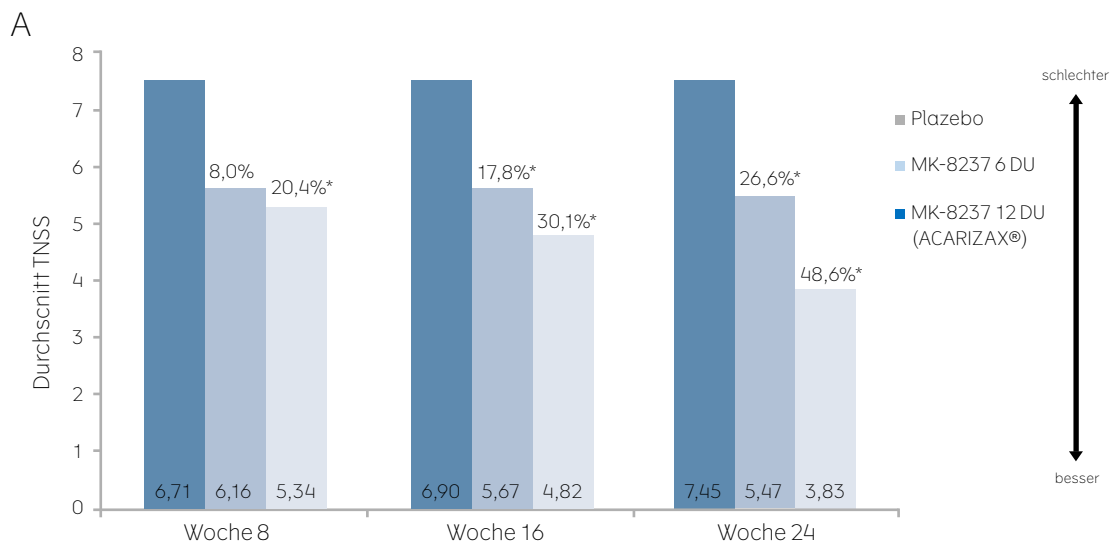
Studiendesign:	Randomisierte, doppelblind plazebokontrollierte monozentrische Studie
Patienten:	n = 124 (≥18 Jahre) mit Hausstaubmilben (HDM) - induzierter allergischer Rhinitis/Konjunktivitis mit Dauer ≥1 Jahr, mit oder ohne Asthma, nasaler Gesamtsymptomscore (TNSS) ≥6 (von max.12) innerhalb der ersten 2 Stunden der Screening-EEC-Sitzung vor Randomisierung
Medikation:	AIT mit täglich 12 SQ-HDM (ACARIZAX®, n=42) oder 6 SQ-HDM (n=41) oder Plazebo (n=41)
Endpunkte:	Primärer Endpunkt: Durchschnittlicher TNSS während der Kammerexposition in Woche 24; sekundäre Endpunkte: Durchschnittlicher TNSS während der Kammerexposition in den Wochen 8 und 16 sowie durchschnittlicher Gesamtsymptomscore während der Kammerexposition in Woche 24.



Ergebnisse:

Es wurde ein Zeit- und Dosis-abhängiger Effekt der Behandlung auf den TNSS beobachtet. Die Verbesserung des TNSS gegenüber Plazebo in Woche 24 lag bei 48,6% für 12 SQ-HDM (ACARIZAX®) und bei 26,6% für 6 SQ-HDM. Für die 12 SQ-HDM-Dosierung (ACARIZAX®) war bereits ab Woche 8 ein signifikanter Unterschied gegenüber Plazebo nachweisbar. Für die 6 SQ-HDM-Dosierung gelang dies ab Woche 16.

Durchschnittlicher nasaler Gesamt-Symptomscore (TNSS) während der Kammerexpositionen



Die Prozentzahlen geben den Behandlungseffekt gegenüber Placebo wieder. Die Sternchen stehen für einen statistisch signifikanten Unterschied zu Placebo.

modifizierte Abbildung

Schlussfolgerungen:

Die Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit zeigen, dass die Tablette mit einer Dosierung von 12 SQ-HDM (ACARIZAX®) für die weitere Bewertung in Feldstudien zur Behandlung der HDM-induzierten allergischen Rhinitis/Konjunktivitis geeignet ist. Die Tablette mit 12 SQ-HDM (ACARIZAX®) zeigte gegenüber der 6 SQ-HDM-Dosierung eine überlegene Wirksamkeit bei gleichem Sicherheitsprofil. Der Behandlungseffekt der 12 SQ-HDM-Dosierung (ACARIZAX®) lag sowohl für die Nasensymptome als auch für die Augensymptome deutlich über 20 %. Der Behandlungseffekt setzte bereits nach 8 Wochen ein.