

Therapieüberdauernder Effekt mit Oralair® bei Patienten mit Gräserpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis: Ergebnisse einer Langzeitstudie über 5 Jahre

Didier A et al. Prolonged efficacy of the 300 IR 5-grass pollen tablet up to 2 years after treatment cessation, as measured by a recommended daily combined score. *Clin Transl Allergy* 2015; 5: 12.

Studienziel

Untersuchung der **anhaltenden Wirksamkeit und Sicherheit** einer prä- und co-saisonalen sublingualen Immuntherapie mit Oralair® über **3 Jahre** sowie der **therapieüberdauernden Effekte** bis zu **2 Jahre nach Therapieende**

Studiendesign

- Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte (DBPC) Phase-III-Langzeitstudie
- Multinational (10 Länder, 48 Zentren)
- 3 Studienarme:
 - Placebo (n = 219)
 - Oralair® – Beginn 2 Monate prä-saisonal [2M] (n = 207)
 - Oralair® – Beginn 4 Monate prä-saisonal [4M] (n = 207)

Behandlung

- Prä- und co-saisonale Behandlung in 3 aufeinanderfolgenden Jahren (diskontinuierliche Behandlung)
- 2 Jahre Nachbeobachtung ohne Behandlung

Studienteilnehmer

- Erwachsene (18–50 Jahre) mit Gräserpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis (mit oder ohne begleitendes Asthma)
- 633 Patienten wurden randomisiert
- 461 Patienten (Jahr 3), 435 (Jahr 4) bzw. 377 (Jahr 5) wurden ausgewertet

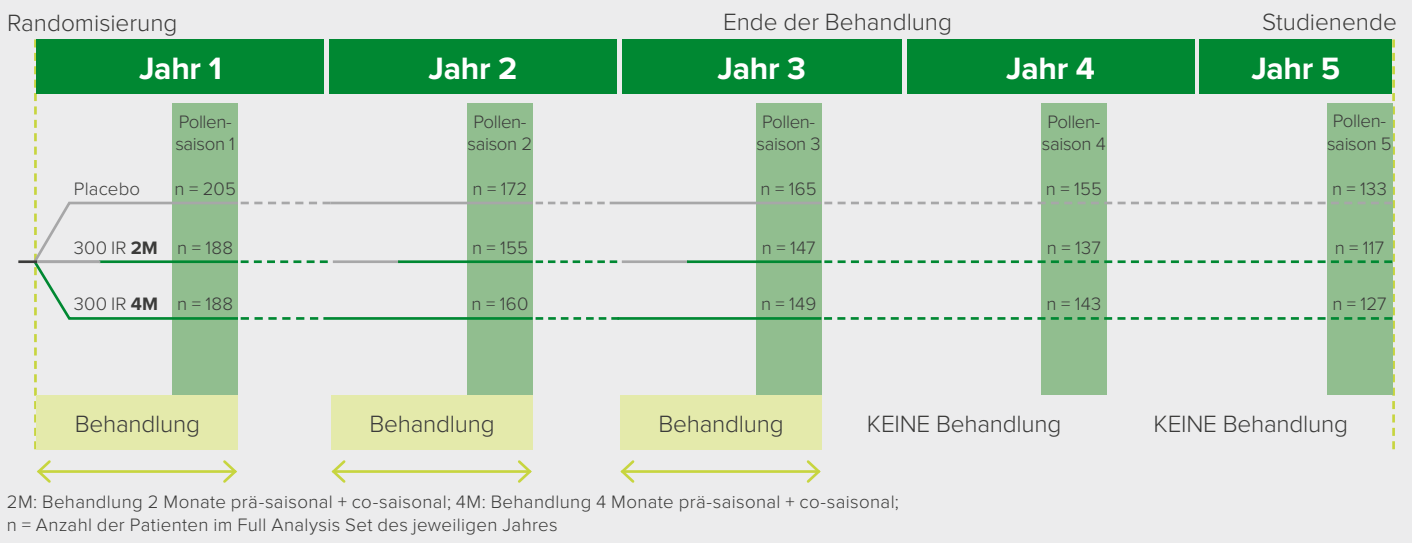
Primärer Endpunkt^a

DCS*: kombinierter Symptom- und Medikationsscore mit gleicher Gewichtung der täglichen Symptome (DRTSS**) und der täglichen Bedarfsmedikation (DRMS***)

Sekundäre Endpunkte

- DRTSS (Symptome)
- DRMS (Medikation)
- Sicherheit

Studiendesign

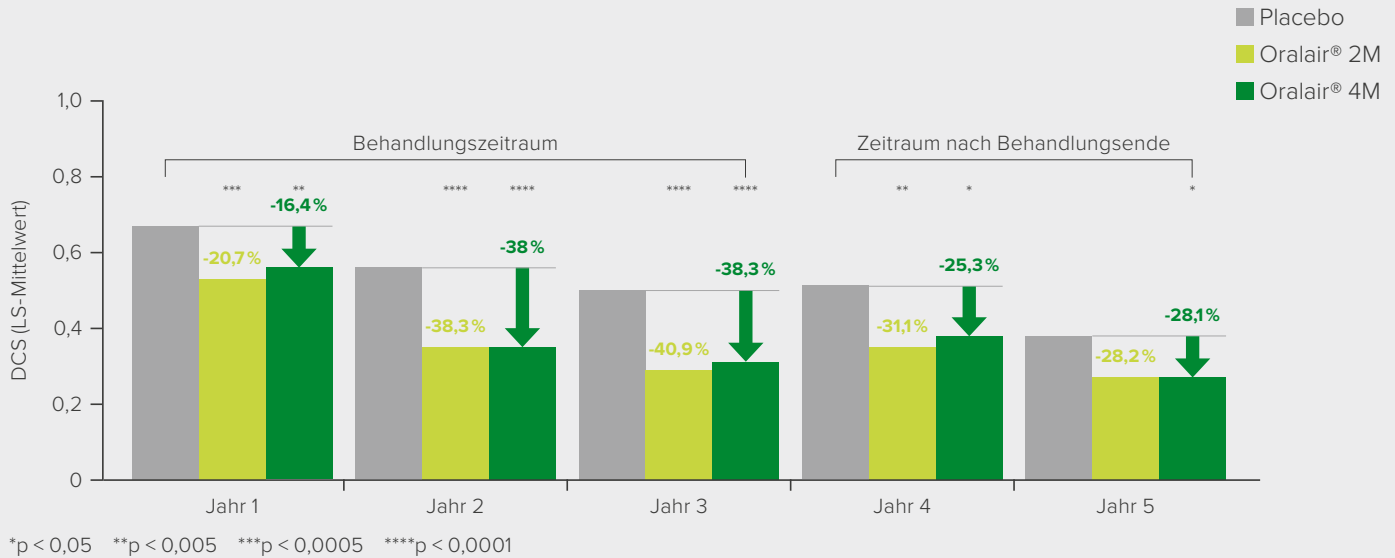


^a In den Jahren 1 bis 4 wurde der durchschnittliche adjustierte Symptomscore (AAAdSS) zur Bewertung der Wirksamkeit verwendet, ein Symptomscore, der je nach Einnahme von Bedarfsmedikation adjustiert wird (Didier A et al. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 559–66; Didier A et al. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 568–77). Behördenempfehlungen folgend, wurde Jahr 5 in einer *Post-hoc-Analyse* mit einem kombinierten Score, dem DCS, ausgewertet. Da die Effekte unabhängig vom Score (AAAdSS oder DCS) konsistent sind, sind hier die Ergebnisse für alle Jahre basierend auf dem DCS dargestellt.

* DCS: Täglicher kombinierter Score (*Daily Combined Score*; Skala 0–3) ** DRTSS: Täglicher Rhinokonjunktivitis-Gesamtsymptomscore (*Daily Rhinokonjunktivitis Total Symptom Score*; Skala 0–18) *** DRMS: Täglicher Medikationsscore (*Daily Rescue Medication Score*; Skala: 0–3).

Ergebnisse

Symptom- und Medikationsreduktion – therapieüberdauernder Effekt



Der DCS war während der dreijährigen prä- und co-saisonalen Behandlung in beiden Oralair®-Gruppen signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe (-38,3% für die 4M-Gruppe in Jahr 3).

Diese signifikante Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo blieb auch in den beiden behandlungsfreien Jahren nach Ende der Oralair®-4M-Behandlung erhalten (-28,1% in Jahr 5^b) (kein signifikanter Unterschied mit Oralair®-2M-Behandlung in Jahr 5).

Die sekundären Endpunkte zeigten konsistente Ergebnisse

Ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber Placebo zeigte sich auch bei den sekundären Endpunkten: Symptom- und Medikationscores (DRTSS und DRMS) waren während der drei Behandlungsjahre und in beiden Jahren nach Behandlungsende signifikant niedriger (mit Ausnahme des DRTSS in Jahr 5).

Fazit

Oralair® wirkt anhaltend und hat einen therapieüberdauernden Effekt: Die Behandlung mit Oralair® reduzierte die Symptome und den Medikamentenbedarf bei Patienten mit Gräserpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis sowohl **während der 3-jährigen prä- und co-saisonalen Behandlung** als auch in den **2 darauffolgenden behandlungsfreien Jahren.**^b Im Hinblick auf die Langzeiteffekte empfiehlt sich ein Behandlungsbeginn mit Oralair® ca. 4 Monate vor der Pollensaison.

^b Studienjahr 5: Post-hoc-Analyse

Oralair® 100 IR und 300 IR Sublingualtabletten Einleitungsbehandlung, Oralair® 300 IR Sublingualtabletten Fortsetzungsbehandlung – Zusammensetzung: Allergenextrakt aus Gräserpollen (*Dactylis glomerata* L., *Anthoxanthum odoratum* L., *Lolium perenne* L., *Poa pratensis* L. und *Phleum pratense* L.). 100 IR oder 300 IR pro Sublingualtablette. Die Einheit IR wurde zur Messung der Allergenität eines Allergenextraktes festgelegt. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol (Ph. Eur.), mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der durch Gräserpollen ausgelösten allergischen Rhinitis mit oder ohne Konjunktivitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 5 Jahren) mit klinisch relevanten Symptomen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile, schweres und/oder instabiles Asthma (FEV₁ < 70 % des Vorhersagewertes), schwere Immunschwäche oder Autoimmunkrankheit, maligne Erkrankungen (z.B. Krebs), orale Entzündungen (z.B. oraler Lichen planus, orale Ulzeration oder orale Mykose). **Nebenwirkungen, nach der Häufigkeit im Auftreten bei Erwachsenen:** *Sehr häufig* (≥ 1/10): Rachenreizung, oraler Pruritus, Kopfschmerz. *Häufig* (≥ 1/100, < 1/10): Nasopharyngitis, Rhinitis, Augenjucken, Konjunktivitis, verstärkte Tränensekretion, Ohrenjucken, Asthma, allergische Rhinitis (Nasenverstopfung, Niesen, Rhinorrhoe, Beschwerden an der Nase), Husten, oropharyngeale Schmerzen, Pharynxödem, Sinus Sekretstauung, Dyspnoe, Dysphonie, Halstrockenheit, oropharyngeale Blasenbildung, oropharyngeale Beschwerden, Abdominalschmerz, Diarrhoe, Erbrechen, Mundödem, Zungenpruritus, Lippenödem, orale Parästhesie, Dyspepsie, Zungenödem, orale Hypästhesie, Stomatitis, Lippenpruritus, orale Beschwerden, Übelkeit, Glossodynie, Mundtrockenheit, Dysphagie, Urtikaria, Pruritus, atopische Dermatitis, Brustkorbbschwerden. *Gelegentlich* (≥ 1/1 000, < 1/100): Oraler Herpes, Otitis, Lymphadenopathie, Überempfindlichkeit, orales Allergiesyndrom, Depressionen, Geschmacksstörung, Somnolenz, Schwindelgefühl, okuläre Hyperämie, Augenödem, trockenes Auge, Ohrenbeschwerden, pharyngeale Hypästhesie, Engegefühl des Halses, Giemen, Kehlkopfödem, Mundschmerzen, Gingivitis, Cheilitis, Gastritis, Glossitis, Vergrößerung der Speicheldrüse, gastroösophagealer Reflux, Erkrankung der Zunge, Hypersalivation, Mundulzeration, ösophageale Schmerzen, Gaumenödem, Erkrankung des Mundraumes, schmerzhaftes Schlucken, Aufstoßen, Angioödem, Ausschlag, Akne, Gefühl eines Knotens in der Kehle, Asthenie, grippeähnliche Erkrankung, Exkoriation. *Selten* (≥ 1/10 000, < 1/1 000): Angst, Hitzegefühl, Gesichtsschwellung, erhöhte Eosinophilenzahl. **Bei Kindern und Jugendlichen häufiger oder zusätzlich auftretende Nebenwirkungen:** Husten, Nasopharyngitis, Mundödem (sehr häufig), orales Allergiesyndrom, Cheilitis, Glossitis, Gefühl eines Knotens in der Kehle, Ohrenbeschwerden (häufig), Tonsillitis, Bronchitis (häufig), Brustkorbbschmerz (gelegentlich). **In Anwendungsbeobachtungen berichtet:** Exazerbation des Asthmas, systemische allergische Reaktion, eosinophile Ösophagitis. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Oralair® 100 IR und 300 IR Sublingualtabletten Einleitungsbehandlung: Packung mit 3 Tabletten 100 IR und 28 Tabletten 300 IR (N1). Oralair® 300 IR Sublingualtabletten Fortsetzungsbehandlung: Packung mit 90 Tabletten 300 IR (N3). Weitere Hinweise entnehmen Sie bitte der Gebrauchs- oder Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Stallergenes, 6 rue Alexis de Tocqueville, 92160 Antony, Frankreich. **Stand der med. Information:** 01/2020. **Letzte Überarbeitung:** 01/2021.