

Klinische Studie ERGEBNISSE



ALLERGOPHARMA KLINISCHE STUDIE

Sponsor der Studie:	ALLERGOPHARMA GmbH & Co. KG
Prüfmedikament:	ALLERGOVIT® Birke und ALLERGOVIT® Gräser
EudraCT Nr.:	2013-003095-12
Protokoll Nr.:	AL1303AV
Studienzeitraum:	3. April 2014 bis 26. November 2015
Studientitel (kurz):	Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von ALLERGOVIT® Gräser auf die Befreiung von Symptomen der Graspollen-Allergie und von ALLERGOVIT® Birke auf die Befreiung von Symptomen der Birkenpollen-Allergie (spezifischer Behandlungseffekt) und zur Bestimmung von unspezifischen Behandlungseffekten der beiden Arzneimittel (Effekt von ALLERGOVIT® Gräser auf Birkenpollenallergie-Symptome und umgekehrt).

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie!

Als Teilnehmer dieser Studie sind Sie Teil einer großen Gemeinschaft aus aller Welt. Mit Ihrer Teilnahme helfen Sie Forschern wichtige Gesundheitsfragen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu entwickeln.

Vielen Dank für Ihre Bereitschaft an der klinischen Studie zu ALLERGOVIT® Birke und Gräser teilzunehmen. Die Studie begann im April 2014 und endete im November 2015. Sie und die 95 Teilnehmer der Studie haben den Forschern geholfen zu untersuchen, inwieweit die Hyposensibilisierung durch die Injektion von Allergenen eine wirksame Linderung der Symptome bei Menschen mit Birken- bzw. Graspollen-Allergie bieten kann.

Für ALLERGOPHARMA GmbH & Co. KG, dem Sponsor (Forscher) dieser Studie, ist es nun wichtig, dass Sie über die Ergebnisse der Studie informiert werden. Wir hoffen, dass diese Zusammenfassung Ihnen dabei hilft zu verstehen, welche Schlüsselrolle Sie in der medizinischen Forschung gespielt haben, und darauf auch stolz zu sein. Falls Sie Fragen zu den Studienergebnissen haben, sprechen Sie bitte Ihren Arzt oder das Team im Prüfzentrum an.

WAS IST SEIT DEM ENDE MEINER STUDIE GESCHEHEN?

Sie haben für etwa 10 Monate an der Studie teilgenommen, wobei die gesamte Dauer der Studie bis zu dessen Ende 21 Monate betragen hat. Insgesamt nahmen 95 Personen und 15 über ganz Deutschland verteilte Prüfzentren teil. Nach dem Ende der Studie begann der Sponsor mit der Sichtung und Auswertung des Datenmaterials. Daraus wurde ein Studienabschlussbericht erstellt. Der vorliegende Text ist eine Zusammenfassung dieses Berichtes.

WOFÜR WURDE DIE FORSCHUNG BENÖTIGT?

Heuschnupfen (allergische Rhinitis) wird durch eine Allergie auf Pollen ausgelöst (meist Birke und Graspollen), die zu einer entzündlichen Reaktion der Atemwege führt und allergische Symptome in den Atemwegen hervorbringt. Betroffen sind bis zu 30% der Weltbevölkerung. Viele der Allergiker leiden zudem noch unter Asthma (eine Lungenerkrankung). Da man den Kontakt mit Pollen während der Pollensaison praktisch nicht vermeiden kann, wird meist eine Behandlung benötigt. Es sind zahlreiche Arzneimittel erhältlich, die die Symptome unterdrücken können. Jedoch ist die derzeit einzige Behandlung, die die Ursachen einer Allergie bekämpft, die Hyposensibilisierung (spezifische Immuntherapie, SIT). Bei dieser üblicherweise über 3 Jahre andauernden Behandlungsmethode wird das auslösende Allergen, das normalerweise die allergischen Symptome hervorruft, subkutan (unter die Haut, SCIT) oder unter die Zunge (SLIT) verabreicht. Mit der Zeit und unter aufsteigender Dosis lernt Ihr Körper nach und nach, das Allergen zu tolerieren und keine Allergie-Symptome mehr zu produzieren.

Frühere Studien konnten zeigen, dass die subkutane Verabreichung (Injektion) von ALLERGOVIT® das Auftreten von Allergie-Symptomen verhindern konnte. In dieser Studie wurden zwei Arzneimittel eingesetzt (ALLERGOVIT® Birke und ALLERGOVIT® Gräser), welche bereits zugelassen und auf dem Markt erhältlich sind. Die Forscher beschäftigte nun folgende Fragestellungen:

1. ***Konnten ALLERGOVIT® Birke und ALLERGOVIT® Gräser die Allergiesymptome bessern?***
2. ***Waren die beiden ALLERGOVIT® Prüfpräparate spezifisch für Birken- bzw. Gräserpollen?***
3. ***Konnte ALLERGOVIT® das Immunsystem verändern?***
4. ***Hat die Studie noch andere interessante Ergebnisse gezeigt?***

Um alle diese Fragen beantworten zu können, war die Unterstützung von Männern und Frauen wie Ihnen gefragt. Alle Teilnehmer waren zwischen 18 und 65 Jahre alt und alle litten unter einem allergischen Heuschnupfen, mit oder ohne gleichzeitig bestehendem Asthma, der durch eine Allergie gegenüber Birken- und Gräserpollen verursacht wurde. Außerdem nahmen alle Teilnehmer seit mindestens 2 Jahren Arzneimittel gegen die Symptome des Heuschnupfens ein, jedoch ohne deutlichen Erfolg auf die Symptomlinderung.

UM WELCHE ART VON STUDIE HANDELTE ES SICH HIER?

In dieser Studie wurden zwei Arzneimittel untersucht – ALLERGOVIT® Birke und ALLERGOVIT® Gräser.

Zu Beginn der Studie wurden alle Teilnehmer den beiden Behandlungsgruppen zu etwa gleichen Teilen nach dem Zufallsprinzip mittels Computerprogramm zugeteilt ("randomisiert"). Die Wahrscheinlichkeit für die Zuteilung in eine Gruppe war damit für beide Behandlungsgruppen gleich:

- ALLERGOVIT® Gräser: 47 Teilnehmer (im Mittel 34 Jahre alt, 53,2% Frauen)
- ALLERGOVIT® Birke: 48 Teilnehmer (im Mittel 33 Jahre alt, 58,3% Frauen)

Beide Prüfmedikamente sahen gleich aus und waren so verpackt, dass weder die Teilnehmer noch die Studienärzte erkennen konnten, welches Präparat Ihnen im Verlauf der Studie verabreicht wurde ("Doppelblind"-Verfahren).

WAS PASSIERTE WÄHREND DER STUDIE?

Vor Beginn der eigentlichen Studie wurden bei Ihnen zunächst Eignungstests durchgeführt, um zu sehen, ob Sie alle Voraussetzungen für eine Studienteilnahme erfüllt haben. Nur die Personen, die nach einer Konfrontation mit den Allergenen in einem Pollenraum (im Fraunhofer Institut in Hannover) genügend Symptome entwickelten, konnten an der Studie teilnehmen. Wenn dies der Fall war, wurden Teilnehmer wie Sie dann mit ALLERGOVIT® Birke ODER ALLERGOVIT® Gräser für etwa 10 Monate behandelt. Die Therapie begann mit einer geringen Dosis, die dann in 7 Schritten in einem Intervall von jeweils 7 Tagen stufenweise und langsam gesteigert wurde („Dosissteigerungs-Phase“, Dauer etwa 6 Wochen).

Nachdem die maximal vorgesehene bzw. gut verträgliche Dosis erreicht wurde, wurde diese Dosis dann nochmals nach 2 Wochen verabreicht und das Behandlungsintervall stufenweise auf 4 und schließlich auf 6 bis 8 Wochen erweitert. Das Behandlungsintervall wurde dann bis zum Studienende beibehalten. Diese „Behandlungsphase“ der Studie dauerte insgesamt 8-10 Monate. Während der gesamten Studiendauer bekamen Sie das Prüfmedikament ungefähr 13 Mal gespritzt.

Um die Behandlungseffekte untersuchen zu können, wurden Ihre allergischen Reaktionen vor und am Ende der Behandlungsphase getestet. Hierzu wurden Sie nach den folgenden allergischen Symptomen befragt:

- Verstopfte Nase,
- Schnupfen,
- Juckreiz der Nase,
- Niesen.

Jedes der Symptome wurde auf einer 4-Punkte Skala von 0 (keine Symptome) bis 3 (starke Symptome) bewertet. Der Besuch im Pollenraum dauerte 120 Minuten, währenddessen Sie zunächst einer Birkenpollen- und nach 5 Tagen nochmal einer Gräserpollen-Atmosphäre ausgesetzt wurden. Die Symptomwerte, die in der unterschiedlichen Pollenatmosphäre und an den verschiedenen Zeitpunkten gemessen wurden, wurden schließlich von den Forschern verglichen.

Bei jedem Besuch im Prüfzentrum wurde Ihr Gesundheitszustand durch das ärztliche Team durch Messung des Blutdrucks, der Häufigkeit des Herzschlags und der Atmung überprüft. Ebenso wurde Ihnen vor Beginn der Studie Blut abgenommen, eine Urinprobe genommen und Ihre Lungenfunktion getestet. Nach Beendigung der Behandlung wurde Ihr Gesundheitszustand in einer Abschlussuntersuchung nochmals genau untersucht.

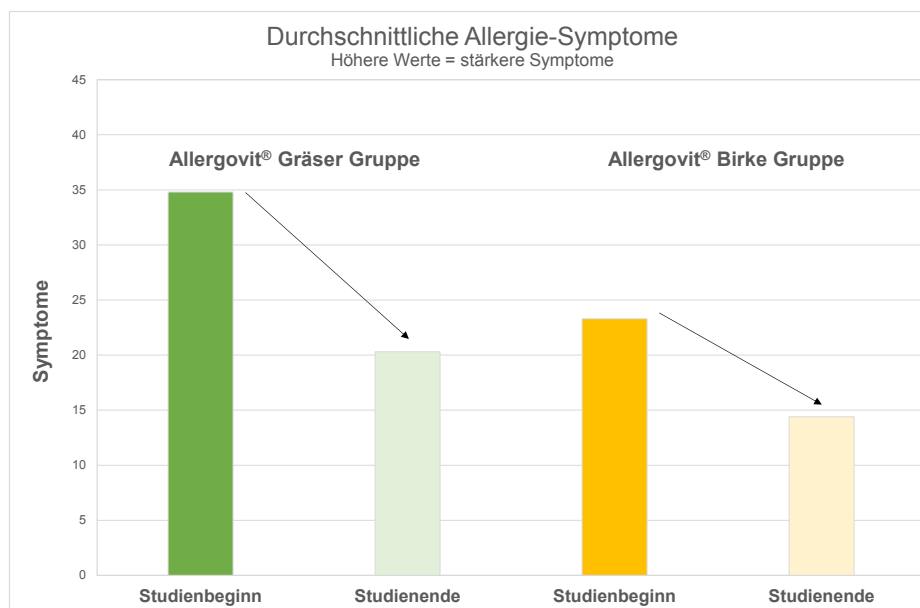
Insgesamt 269 Personen wurden auf Ihre Eignung zur Studienteilnahme angesprochen und untersucht. Von diesen waren 95 Teilnehmer geeignet und erhielten dann die ALLERGOVIT® Injektionen. Acht Teilnehmer beendeten die Studie vor dem geplanten Ablauf. Insgesamt suchten die Studienteilnehmer ihren Studienarzt mindestens 19 Mal auf.

WAS WAREN DIE ERGEBNISSE DER STUDIE?

Im Folgenden werden die medizinischen Fragen, die in der Studie erhoben wurden, und die Antworten darauf zusammengefasst.

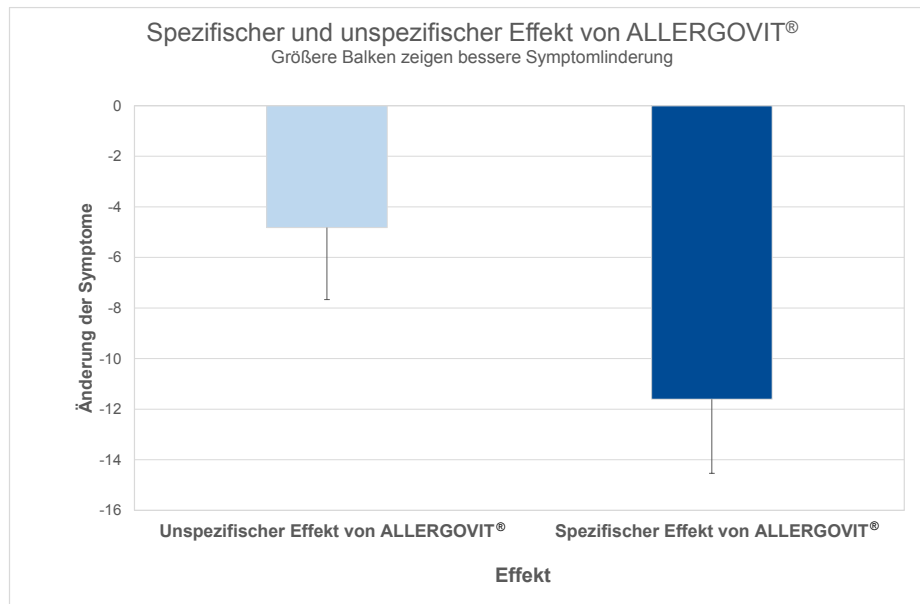
1. *Konnten ALLERGOVIT® Birke und ALLERGOVIT® Gräser die Allergiesymptome bessern?*

Ja. Nach 10 Monaten Behandlungszeit und ungefähr 13 Injektionen zeigten die Teilnehmer beider Behandlungsgruppen Symptome, jedoch weniger als vor der Behandlung.



2. **Waren die beiden ALLERGOVIT® Prüfpräparate spezifisch für Birken- bzw. Gräserpollen?**

Ja. Am Ende der Studie hatten die Teilnehmer der ALLERGOVIT® Birke-Gruppe weniger Allergiesymptome nach Kontakt mit Birkenpollen. Wenn sie hingegen mit Gräserpollen konfrontiert wurden, gab es keine besondere Reaktion. Umgekehrt zeigten Teilnehmer der ALLERGOVIT® Gräser-Gruppe weniger Allergiesymptome nach Kontakt mit Gräserpollen, aber immer noch Symptome nach Birkenpollen-Kontakt. Insgesamt war der spezifische Behandlungseffekt deutlich größer als der unspezifische.



3. **Konnte ALLERGOVIT® das Immunsystem verändern?**

Ja. Die Behandlung mit ALLERGOVIT® konnte eine Veränderung der Immunantwort hervorrufen. Dies bedeutet, dass Teilnehmer der ALLERGOVIT® Birke-Gruppe mehr Birkenpollen-spezifische und die der ALLERGOVIT® Gräser-Gruppe mehr Gräserpollen-spezifische IgG4 Immunglobuline in ihren Blutproben aufwiesen. Dieses Ergebnis steht damit in Übereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen der Symptomlinderung, dass ALLERGOVIT® Allergen-spezifisch wirkt. Die Behandlung mit ALLERGOVIT® führt also zu einer Veränderung des Immunsystems.

4. **Hat die Studie noch andere interessante Ergebnisse gezeigt?**

Ja. Beide Behandlungen eignen sich für ihren gegenseitigen Einsatz als Vergleichspräparat, was für die weitere Erforschung der Allergie in zukünftigen Studien bedeutsam ist. Des Weiteren zeigte sich, dass eine Reduzierung der Dosis während der Pollensaison nicht notwendig ist, was die Behandlung etwas vereinfachen kann.

WELCHE NEBENWIRKUNGEN HATTEN DIE TEILNEHMER?

Eine Nebenwirkung ist jedes medizinische Problem, das durch ein Medikament oder eine medizinische Behandlung verursacht wird. Wenn Behandlungen in klinischen Studien erforscht werden, sammeln die Forscher alle medizinischen Probleme, die Patienten haben oder von denen sie berichten. Diese medizinischen Probleme werden „unerwünschte Ereignisse“ genannt. Diese „unerwünschten Ereignisse“ wurden durch das Prüfpräparat oder aber durch andere Ursachen, die nichts mit der Studie zu tun haben, hervorgerufen.

Wie viele Teilnehmer hatten während oder nach der Behandlung mit ALLERGOVIT® Nebenwirkungen?

Viele Teilnehmer hatten Nebenwirkungen. Bis auf einige wenige waren die meisten Nebenwirkungen nicht schwerwiegend. Von den Nebenwirkungen, die durch die Behandlung ausgelöst wurden, waren die meisten örtliche, nicht-schwerwiegende Reaktionen der Haut (z.B. Schwellungen, Rötungen, Juckreiz). Die nachfolgende Tabelle zeigt, wie viele Patienten während der Studie Nebenwirkungen hatten.

Nebenwirkungen in dieser Studie		
	ALLERGOVIT® Gräser (von 47 Teilnehmern)	ALLERGOVIT® Birke (von 48 Teilnehmern)
Wie viele Teilnehmer hatten Nebenwirkungen?	37 Teilnehmer (78,7%)	33 Teilnehmer (68,8%)
Bei wie vielen Teilnehmern wurde die Nebenwirkung (wahrscheinlich) durch die Behandlung verursacht?	21 Teilnehmer (44,7%)	15 Teilnehmer (31,3%)
Wie viele Teilnehmer beendeten die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen?	1 Teilnehmer	1 Teilnehmer

WELCHE SCHWERWIEGENDEN NEBENWIRKUNGEN HATTEN DIE TEILNEHMER?

Eine Nebenwirkung wird als schwerwiegend eingestuft, wenn sie z.B. lebensbedrohlich ist, zu bleibenden Schädigungen führt oder eine stationäre Behandlung erforderlich macht.

Insgesamt 7 schwerwiegende Nebenwirkungen wurden während dieser Studie dokumentiert. In keinem der Fälle jedoch wurden nach Einschätzung der Studienärzte diese Nebenwirkungen durch die Studien-Behandlung verursacht. Zwei Teilnehmer beendeten die Studie vorzeitig aufgrund ihrer schwerwiegenden Nebenwirkungen.

WAS WAREN DIE HÄUFIGSTEN NEBENWIRKUNGEN?

Die nachfolgende Tabelle fasst die häufigsten der insgesamt 230 Nebenwirkungen – schwerwiegende und nicht schwerwiegende - zusammen, die in dieser Studie dokumentiert wurden. Weniger häufige Nebenwirkungen sind hier nicht dargestellt.

Häufigste auftretende Nebenwirkungen in dieser Studie

	ALLERGOVIT® Gräser (von 47 Teilnehmern)	ALLERGOVIT® Birke (von 48 Teilnehmern)
Nasopharyngitis (gewöhnliche Erkältung)	12 Teilnehmer (25,5%)	16 Teilnehmer (33,3%)
Schwellung an der Injektionsstelle	11 Teilnehmer (23,4%)	5 Teilnehmer (10,4%)
Rötung an der Injektionsstelle	8 Teilnehmer (17,0%)	8 Teilnehmer (16,7%)
Juckreiz an der Injektionsstelle	8 Teilnehmer (17,0%)	6 Teilnehmer (12,5%)
Kopfschmerzen	4 Teilnehmer (8,5%)	4 Teilnehmer (8,3%)

Eine vollständige Liste findet sich auf der Webseite des europäischen Registers klinischer Prüfungen der Europäischen Union www.clinicaltrialsregister.eu/2013-003095-12

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen waren virusbedingte Infektionen der Atemwege (Nasopharyngitis) und Reaktionen der Haut an der Injektionsstelle, wie z.B. Schwellungen, Rötungen und Juckreiz. Diese Nebenwirkungen treten bei Personen, die mit SCIT behandelt werden, häufig auf. Die Hautreaktionen traten dabei überwiegend während der Dosissteigerungs-Phase auf und waren zumeist leicht ausgeprägt. Diese Hautreaktionen verschwanden meist im weiteren Verlauf der Studie.

Eine anaphylaktische Reaktion entwickelt sich rasch und kann sich anhand verschiedener Symptome im ganzen Körper zeigen (Herzrasen, Kribbelempfindung, Erbrechen, etc.). Bei drei Teilnehmern wurde eine anaphylaktische Reaktion beobachtet mit den folgenden Symptomen: Niesen, Kurzatmigkeit, Schwellung unter der Haut am linken Ohr (Angioödem).

GESAMTERGEBNISSE DER STUDIE

Die Forscher dieser Studie haben herausgefunden, dass eine Behandlung mit ALLERGOVIT® Allergie-Symptome wirksam bekämpfen konnte. Sowohl ALLERGOVIT® Gräser als auch ALLERGOVIT® Birke wirkten spezifisch gegenüber den jeweiligen Gräser- bzw. Birkenpollen-Allergenen. ALLERGOVIT® konnte eine Veränderung des Immunsystems hervorrufen. Generell waren die Nebenwirkungen unter der Behandlung mit ALLERGOVIT® Gräser und ALLERGOVIT® Birke vergleichbar, im Allgemeinen nicht-schwerwiegend, leicht und vorübergehend. Eine Verringerung der Dosis während der Pollensaison war nicht notwendig. Die Forscher konnten keine neuartigen, bisher nicht bekannten Nebenwirkungen in dieser Studie entdecken.

In dieser Zusammenfassung werden die Ergebnisse aus den kombinierten Befunden aller Teilnehmer zusammengefasst. Das bedeutet, dass die Studie keine individuellen Befunde widerspiegelt. Vom jetzigen Standpunkt aus gibt es keine Hinweise, dass eines der Befunde der Studie Ihre Gesundheit beeinträchtigen könnte. Die Ergebnisse dieser Studie fließen in zukünftige klinische Untersuchungen ein, um die untersuchten Medikamente mit anderen Behandlungen für Pollen-Allergiker vergleichen zu können.

WO KANN ICH MEHR ÜBER DIESE STUDIE ERFAHREN?

Dieses Forschungsprojekt war wichtig. Wir danken Ihnen, dass Sie uns durch Ihre Teilnahme an der Studie dabei geholfen haben, Allergien und die Prozesse der Hyposensibilisierung besser zu verstehen. Weiterführende Informationen zu dieser Studie können Sie online nachlesen unter www.clinicaltrialsregister.eu/2013-003095-12. Ein vollständiger Bericht zu dieser Studie ist bislang nicht veröffentlicht worden. Kurze Zusammenfassungen der hier gezeigten Studienergebnisse wurden auf verschiedenen Kongressen dem Fachpublikum vorgestellt: auf dem *European Academy of Allergy & Clinical Immunology* und dem *Deutsche Allergie Kongress* 2015 und 2016. Falls Sie Fragen zu den Studienergebnissen haben, sprechen Sie bitte Ihren Arzt oder das Team im Prüfzentrum an.

Der offizielle Studientitel lautet *Doppelblinde, multizentrische Phase IV Studie zur Bewertung und Vergleich der spezifischen und unspezifischen Effekte von SCIT im Pollenraum nach Behandlung mit Allergovit® Gräser oder Allergovit® Birke bei Patienten mit Gräser- und Birkenpollen Allergie (AL1303AV)*.

ALLERGOPHARMA GmbH & Co. KG, der Sponsor dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in 21465 Reinbek, Hermann-Körner-Straße 52.

Dieses Dokument wurde von ALLERGOPHARMA GmbH & Co. KG entwickelt und am 27. September 2016 freigegeben. Die Weblinks zu den Studieninformationen können sich mit der Zeit ändern.

Vielen Dank

Nochmals vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Wir machen kontinuierlich Forschung, um Patienten optimal zu versorgen, und Sie haben uns hierbei tatkräftig unterstützt. Bitte unterstützen Sie uns weiterhin.