

Soviel evidenzbasierte Medizin muss sein

Das Erfordernis, bei Patienten zugelassene Arzneimittel einzusetzen, ist nun auch bei der Spezifischen Immuntherapie (SIT) angekommen und sorgt zunächst einmal für viel Unübersichtlichkeit.



Prof. Dr. med. Margitta Worm

Welches Präparat wurde mit welchen Anforderungen zugelassen? Welche Allergen-Präparate müssen auf Grund der Therapieallergene-Verordnung ihre Zulassung nachreichen oder sind womöglich bald vom Markt verschwunden? Wie der Allergologe in dieser Situation die Orientierung behalten kann, erläutert Prof. Dr. med. Margitta Worm vom Allergie-Zentrum der Charité in Berlin in einem Gespräch mit DERMAforum.

Frau Prof. Worm, die zahlreichen Präparate für die SIT sorgen mittlerweile sogar bei vielen Ärzten für eine gewisse Verwirrung. Woran liegt das?

Worm: Die Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der SIT insgesamt sind teilweise uneinheitlich und zuweilen veraltet. Erst seit einigen Jahren hat die evidenzbasierte Medizin Einzug gehalten, wurden also Studien mit definierten wissenschaftlichen Standards durchgeführt. Diese Präparate haben aber den gleichen Zulassungsstatus wie andere Substanzen, die diesen mit qualitativ gänzlich heterogenen Untersuchungen erworben haben.

Wie ist das möglich?

Worm: Die Ansprüche an Zulassungsstudien haben sich in den letzten zehn, zwanzig Jahren erheblich gewandelt. Die Zulassungen, die bereits vor vielen Jahren erteilt worden sind, unterlagen noch viel weniger strikten Kriterien. Sieht man sich etwa die Präparate für die SIT bei Gräserpollen-Allergie an, so weisen sie vor dem Jahr 2000 im Schnitt 57 Patienten pro Zulassungsstudie auf, nach 2000 waren es im Mittel bereits 247 pro Studie. Dies nähert sich von der statistischen Power immerhin den

modernen Untersuchungen, etwa zur Zulassung der 5-Gräser-Tablette, an, wo 628 Patienten randomisiert wurden.

Wieviel Evidenz darf der Arzt denn heutzutage fordern?

Worm: Die Anforderungskriterien sind mittlerweile sehr differenziert. Das beginnt bei der Patientenauswahl: Die allergischen Beschwerden sollten bereits zwei Jahre vorhanden sein, ebenfalls ist eine Polysensibilisierung wünschenswert, weil dies dem Status entspricht, den wir in der Praxis sehen. Aus den gleichen Gründen kann bei einem Teil der Probanden ein leichtes Asthma als Komorbidität vorliegen.

Ein anderes wichtiges Forschungsziel ist die Dosisfindung. Dabei wird genau ausgelotet, welche Dosierung eine optimale Wirkstärke bei noch vertretbaren Nebenwirkungen bietet. Dies sind nur einige wenige Punkte, die aber bei den älteren Studien allesamt vernachlässigt wurden.

Aber offenbar sind gar nicht alle auf dem Markt befindlichen Allergen-Präparate zugelassen?

Worm: Nein. Neben den Fertigarzneimitteln, die eine standardisierte Produktion aufweisen und zugelas-

sen sein müssen, gibt es noch die sogenannten Individualrezepturen, die auf Verordnung des Arztes für einen bestimmten Patienten aus verschiedenen Allergenen gesondert angefertigt werden. Sie unterlagen bisher keiner allgemeinen Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut.

Was sich aber jetzt geändert hat?

Worm: Durch die Therapieallergene-Verordnung vom November 2008 müssen für alle häufig in der SIT verwandten Allergene (Baum-Gräserpollen und Hausstaubmilbe) Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit geliefert werden, um eine Zulassung zu erreichen. Wollen die Hersteller ihre Produkte einer Zulassung zuführen, mussten sie dies bis zum 14. Mai 2009 der Zulassungsbehörde anzeigen. Ist dies nicht der Fall, so darf das Produkt nur noch bis Ende 2011 vertrieben werden.

Was bedeutet dies für Arzt und Patient?

Worm: Der Arzt sollte die Firmenvertreter darauf ansprechen, ob eine Zulassung beabsichtigt ist. Wenn dies nicht der Fall ist, kann es problematisch sein, eine SIT mit Produkten zu starten, die in zwei Jahren nicht mehr auf dem Markt sind.

Wie sehen Sie als Allergologin die bisher noch geläufige Praxis der Individualrezepturen?

Worm: Sie enthalten immer ein Al-

lergen-Cocktail mit mehreren Komponenten. Das Problem ist die niedrige Konzentration der einzelnen Allergene. Wir wissen aus Dosisfindungsstudien, beispielsweise für Oralair[®], dass nur eine hochdosierte Gabe von Allergenen den gewünschten Effekt hat. Deshalb ist die Wirkung von Individualrezepturen nicht gesichert. Zudem wissen wir heute, dass durch Kreuzreaktivitäten nicht unbedingt jede Sensibilisierung einzeln behandelt werden muss. Eine Gräser-SIT deckt auch die Allergie gegenüber Getreide wie etwa Roggenpollen mit ab.

Was können Sie dem allergologisch tätigen Ärzten in dieser undurchsichtigen Situation empfehlen?

Worm: Jedes einzelne Produkt, egal ob es sich dabei um SCIT oder SLIT handelt, sollte genau betrachtet werden. Liegt eine Zulassung vor? Wann wurde das Präparat zugelassen? Wurde ein Wirksamkeitsnachweis geführt, der heutigen Standards entspricht? Wie hoch ist die Allergenkonzentration? Und danach sollte entschieden werden, welches Präparat beim Patienten angewendet werden soll. Ansonsten wird nicht nur den Patienten eine Therapie zugemutet, die womöglich nichts bewirkt, sondern es wird das Gesundheitssystem mit Behandlungen belastet, die keinen Effekt haben.

Interview: Reimund Freye ◆