

## Chronische spontane Urtikaria: signifikante Symptomverbesserung mit Remibrutinib

Die chronische spontane Urtikaria (CsU) ist eine systemische Erkrankung, die sechs Wochen oder länger anhält und deren Ursache autoimmune Mechanismen sind. Es wird angenommen, dass die Bruton-Tyrosinkinase (BTK) eine Rolle in dem Signalweg spielt, der zur Freisetzung von Histamin und zu den belastenden CsU-Symptomen führt. Der Tyrosinkinasehemmer Remibrutinib blockiert BTK und kann die Freisetzung von Histamin und somit die Entstehung von juckenden Quaddeln und/oder tiefen Gewebeschwellungen (Angioödem) verhindern. Vor kurzem wurden nun neue Daten zu Remibrutinib zur Therapie der CsU vorgestellt. Die zwei zulassungsrelevanten Phase-III-Studien REMIX-1 und REMIX-2 untersuchten die Behandlung von Patient\*innen mit CsU, deren Symptome durch H1-Antihistaminika nur unzureichend kontrolliert wer-

den konnten [Sarbjit S et al. Abstract presented at ACAAI 2023; Anaheim]. In diesen Studien erreichte Remibrutinib alle primären Endpunkte in Woche Zwölf: In Bezug auf die Urtikaria-Aktivität (UAS7: -20,1 und -19,6;  $p < 0,001$ ), den Juckreiz (ISS7: -9,6 und -9,0;  $p < 0,001$ ) und den Schweregrad der Quaddeln (HSS7: -10,5 und -10,5;  $p < 0,001$ ) zeigte Remibrutinib – im Vergleich zum Ausgangswert – eine Überlegenheit gegenüber Placebo. Außerdem wurden alle sekundären Endpunkte in Woche Zwölf erreicht, denn deutlich mehr Patient\*innen mit Remibrutinib als mit Placebo zeigten bereits in Woche zwei eine gut kontrollierte Erkrankung (UAS7  $\leq 6$ ), die auch in Woche Zwölf anhält. Etwa ein Drittel der Patient\*innen erreichte in Woche Zwölf Symptommfreiheit. Der BTK-Inhibitor war zudem gut verträglich und zeigte ein günstiges Sicherheits-

profil mit einer mit Placebo vergleichbaren Rate an unerwünschten Ereignissen und ausgeglichenen Leberfunktionstests in beiden Studien.

Die endgültigen Ergebnisse der REMIX-1- und REMIX-2-Studien (52-Wochen-Daten) werden in diesem Jahr erwartet. Anschließend sollen dann die Zulassungsanträge für Remibrutinib eingereicht werden.

„Für Patientinnen und Patienten mit CsU gibt es nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten. Die kürzlich vorgestellten Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten zu Remibrutinib lassen vermuten, dass wir eine neue Option im Behandlungsspektrum erhalten könnten – sofern sich diese frühen Ergebnisse im Studienverlauf bestätigen. Damit stünde uns mit der BTK-Inhibition ein weiterer Wirkmechanismus in der Dermatologie zur Verfügung“, verdeutlichte Prof. Martin Metz, Berlin. *red*

Nach Information von Novartis

## Überempfindlichkeit gegen Betalaktam-Antibiotika diagnostisch nachweisen

Betalaktam-Antibiotika (BLA) wie Penicilline oder Cephalosporine sind einer der häufigsten Auslöser von Arzneimittelallergien. Allerdings ist eine solche Überempfindlichkeit seltener als gedacht: Etwa 10 % der Patient\*innen geben eine Penicillinallergie an, obwohl diese in den meisten Fällen (> 95 %) nicht nachgewiesen werden kann [Zembles T et al. Curr Allergy Asthma Rep 2021;21:21]. „Das hat gravierende Auswirkungen“, warnte Prof. Hans Merk, Mülheim an der Ruhr. Die Betroffenen hätten längere Krankenhausaufenthalte und bekämen häufig nebenwirkungsreichere Antibiotika wie Fluorquinolone, Clindamycin und Vancomycin verabreicht. Hinzu kommt, dass diese mit einer Resistenzentwicklung verbunden sein können: Infektionen mit Problemkeimen wie zum Beispiel *Clostridioides difficile* würden bei diesen Personen vermehrt auftreten.

Deshalb rät der Experte dazu, sich an die S2k-Leitlinienempfehlungen zu halten, in der die deutschen und österreichischen allergologischen Fachgesellschaften bereits bei einem Verdacht auf eine Typ-1-Allergie

dringend die diagnostische Überprüfung fordern [Wurpts G et al. Allergol Select 2020; 4:11-43]. Dafür steht das DAP® Penicillin Test Kit als bisher einziges zugelassenes Screening-Diagnostikum zur Verfügung. Dieses Kit enthält Penicillinderivate und dient der Durchführung von Hautpricktests und Intrakutantests bei Erwachsenen und Kindern ab zwei Jahren, um eine Typ-1-Allergie gegen die Majordeterminante Benzylpenicilloyl-octa-L-lysin (BP-OL) oder die Minordeterminante Natrium-Benzylpenilloat festzustellen. In einer prospektiven multizentrischen Studie aus Spanien konnte mithilfe dieser Testsubstanzen eine Sensitivität von 61,36 % und eine Spezifität von 100 % erreicht werden [Fernández J et al. Investig Allergol Clin Immunol 2013;23:398-408]. „Der positive Vorhersagewert liegt mit dem Test in der Größenordnung von fast 100%“, sagte Merk.

„Mit der Zeit reduziert sich bei einigen Patientinnen und Patienten möglicherweise die Testreaktivität, deswegen sollte man möglichst rasch nach einer Reaktion die Testung durchführen, dies gilt vor allem in der Pädiatrie“, erklärte Merk. Denn es könne nach

den Daten einer aktuellen Studie bei fast 15 % dieser Personen zu einer Resensitivierung kommen, wenn sie erneut ein Penicillin erhalten – mit dem Risiko für schwere allergische Reaktionen [Doña I et al. Allergy 2023; 78:214-24]. *Sabrina Kempe*

Mittagsseminar „Diagnose und De-Labeling einer vermuteten ‚Penicillin‘-Allergie: Wie sicher kann man gehen?“ im Rahmen der 17. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie, Dresden, 22. September 2023; Veranstalter: Stallergenes Greer



**Bei Verdacht auf eine Penicillinallergie sollte stets eine diagnostische Überprüfung erfolgen.**