

BETULACEAE-ARTIGE	Zulassung in Indikation: Allergische Rhinokonjunktivitis					Übersicht zu Studien für Produkte mit aktueller Marktdosis				Übersicht zu Studien im Rahmen eines noch laufenden TAV-Prozesses #		
	ja/ nein	Jahr	Details der Zulassung			Wissenschaftliche Studien (in Vollpublikationen) zur klinischen Wirksamkeit und/oder Studien nach EMA-Register				Studienlage nach EMA-Register ( <a href="http://www.clinicaltrialsregister.eu">www.clinicaltrialsregister.eu</a> , <a href="https://nucleictrials.eu/">https://nucleictrials.eu/</a> ; Eudra-CT-Nummer und Vollpublikationen: Erstautor/Jahr)		
			Art der Zulassung 1=nationales Zulassungsverfahren vor TAV, 2=nationales Zulassungsverfahren unter TAV, 3=Europäisches Zulassungsverfahren (EMA) oder i.R. der TAV verkehrsfähig			Phase-2	Phase-3			Phase-2	Phase-3	
Produkt zur AIT (in alphabetischer Reihenfolge)				Jugendliche (ggf. Jahr, falls abweichend)	Kinder ** (ggf. Jahr, falls abweichend)	publizierte Phase 2	publizierte Phase 3	Primärer Endpunkt (Klinische Wirksamkeit) in Vollpublikation der Phase III-Studie positiv / negativ	Kinderstudien <sup>1)</sup> laufend <sup>2)</sup> abgeschlossen <sup>3)</sup> publiziert	<sup>1)</sup> laufend <sup>2)</sup> abgeschlossen <sup>3)</sup> publiziert	<sup>0)</sup> Rekrutierung ausstehend <sup>1)</sup> laufend <sup>2)</sup> abgeschlossen <sup>3)</sup> publiziert	Primärer Endpunkt (Klinische Wirksamkeit) in Vollpublikation der Phase-III-Studie positiv / negativ
ALK Depot SQ® <sup>SCIT</sup>	ja	1990	1	Ja	Ja ab 5 J.		Bødtger 2002: 1. Jahr Arvidsson 2002: 2. Jahr ***	positiv positiv				
ALK Start SQ® <sup>SCIT</sup> (vormals ALK 7)	ja	1997	1	Ja	Ja ab 5 J.		Balda 1998	positiv				
Allergovit® <sup>SCIT</sup>	ja	1992	1	Ja	Ja ab 5 J.		Worm 2019	negativ				
CLUSTOID® <sup>SCIT</sup>	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 5 J.					2011-002296-42 <sup>2)</sup>		
Depigoid® <sup>SCIT</sup>	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 5 J.		Höiby 2010 Pfaar 2010	positiv positiv		2008-008448-26 <sup>2)</sup>	Novak 2022 <sup>3)</sup>	negativ
Depigoid XT® <sup>SCIT</sup> (vormals Depiquick)	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 12 J.	Nein						2011-004185-14 <sup>2)</sup>	
Itulazax® <sup>SLIT</sup> Tabletten	ja	2019	3	Ja	Ja ab 5 J.	Couroux 2018 Mäkela 2018	Biedermann 2019	positiv	Gappa 2024 positiv			
POLLINEX® Quattro <sup>SCIT</sup>	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 5 J.	Worm 2018	Drachenberg 2002	positiv		Worm 2018 <sup>3)</sup>	2016-002781-31 <sup>2)</sup> 2023- 507427-28-00 <sup>0)</sup>	
Purethal® <sup>SCIT</sup>	ja	1989	1	Ja	Ja ab 5 J.		Ceuppens 2009	negativ				
ROXOID® <sup>SCIT</sup>	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 5 J.							
Staloral® <sup>SLIT</sup> -Tropfen	ja	2004	1	Nein	Nein		Khinchi 2004 Worm 2014	positiv positiv	2023-509833-38-00 (5-17 Jahre) <sup>2)</sup>			
Sublivac® /-Fix <sup>SLIT</sup> -Tropfen	ja	2018	2	Nein	Nein	Pfaar 2016	Pfaar 2019	positiv				
TA top® <sup>SCIT</sup>	ja	1995	1	Ja	Ja ab 5 J.							

\* Zulassung wurde durch erfolgreiche, explizite Kinderstudien (DBPC-Studien) erreicht

\*\*Die Verkehrsfähigkeit für Kinder und die Altersangabe sind aus den verfügbaren Informationen nur eingeschränkt beurteilbar. Für einige Produkte liegt keine Fachinformation vor.

\*\*\* Diese Publikationen beziehen sich auf die in der darüber genannten Studie beschriebene Studienpopulation.

**# Die hier aufgeführten Studien müssen nicht mit den Präparaten in der aktuell auf dem Markt befindlichen Konzentration durchgeführt werden; aktuell marktübliche Dosierungen sind in der Regel wirksam, beinhalten aber nach derzeitigem Kenntnisstand nicht immer die optimale Allergenmenge.**

**Diese Tabelle trifft keine Aussagen zur Erstattungsfähigkeit und Wirtschaftlichkeit. Die Studienqualität ist sehr heterogen und z.T. sind die Studienergebnisse durch geringe Fallzahlen in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Auch sind nicht alle Altersklassen in den Studien berücksichtigt worden und die primären Endpunkte sind nicht immer vergleichbar.**

**Referenzen**

Arvidsson MB, Löwhagen O, Rak S. Effect of 2- year placebo-controlled immunotherapy on airway symptoms and medication in patients with birch pollen allergy. J Allergy Clin Immunol. 2002; 109: 777-783.

Balda BR,Wolf H, Baumgarten C, Klimek L, Rasp G, Kunkel G, Müller S, Mann W, Hauswald B, HepptW, Przybilla B, Amon U, Bischoff R, Becher G, Hummel S, Frosch PJ, Rustemeyer T, Jäger L, Brehler R, Luger T, Schnitker J. Tree-pollen allergy is efficiently treated by short-term immunotherapy (STI) with seven preseasonal injections of molecular standardized allergens. Allergy. 1998; 53: 740-748.

Biedermann T, Kuna P, Panzner P, Valovirta E, Andersson M, de Blay F, Thrane D, Jacobsen SH, Stage BS, Winther L. The SQ tree SLIT-tablet is highly effective and well tolerated: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. J Allergy Clin Immunol 2019;143:1058-66.

Bødtker U, Poulsen LK, Jacobi HH, Malling HJ. The safety and efficacy of subcutaneous birch pollen immunotherapy – a one-year, randomised doubleblind, placebo-controlled study. Allergy. 2002; 57: 297-305.

Ceuppens JL, Bullens D, Kleinjans H, van der Werf J and the PURETHAL Birch Efficacy Study Group. Immunotherapy with a modified birch pollen extract in allergic rhinoconjunctivitis: clinical and immunological effects. Clinical & Experimental Allergy 2009; 39: 1903-1909.

Couroux P, Ipsen H, Stage BS, Damkjaer JT, Steffensen MA, Salapatek AM, et al. A birch sublingual allergy immunotherapy (SLIT) tablet educes rhinoconjunctivitis symptoms when exposed to birch and oak and induces IgG4 to allergens from all trees in the birch homologous group. Allergy 2019; 74: 361-369.

Drachenberg KJ, Heinzkill M, Urban E. Kurzzeit-Immuntherapie mit Baumpollen-Allergoiden und dem Adjuvanz Monophosphoryl Lipid A. Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Multicenterstudie. Allergologie. 2002; 25: 466-474.

Höiby AS, Strand V, Robinson DS, Sager A, Rak S. Efficacy, safety, and immunological effects of a 2-year immunotherapy with Depigold birch pollen extract: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Exp Allergy 2010;40:1062–1070.

Gappa M, Gagnon R, Horak F, Cichocka-Jarosz E, Dalgaard T, Hargreaves K, Mikler J, Emeryk A, Hansen KS, Pfaar O. The SQ tree sublingual immunotherapy tablet is effective and well tolerated in children-A pivotal phase III trial.Allergy 2024; Nov 4. doi: 10.1111/all.16363

Khinchi MS, Poulsen LK, Carat F, André C, Hansen AB, Malling HJ. Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergenspecific immunotherapy: a randomized, placebocontrolled, double-blind, double-dummy study. Allergy. 2004; 59: 45-53.

Mäkela MJ, Gyllfors P, Valovirta E, Steffensen MA, gronager PM, Savolainen J, et al. Immunotherapy with the SQ tree SLIT-tablet in adults and adolescents with allergic rhinoconjunctivitis. Clin Ther 2018;40:574-86.

Pfaar O, Robinson DS, Sager A, Emuzyte R. Immunotherapy with depigmented-polymerized mixed tree pollen extract: a clinical trial and responder analysis. Allergy 2010; 65: 1614-21.

Pfaar O, van Twuijver E, Boot JD, Opstelten DJE, Klimek L, van Ree R, Diamant Z, Kuna P, Panzner P. A randomized DBPC trial to determinethe optimal effective and safe dose of a SLIT-birch pollen extract for the treatment of allergic rhinitis: results of a phase II study.Allergy2016;71:99–107.

Pfaar O, Bachert C, Kuna P, Panzner P, Dzupinova M, Klimek L, van Nimwegen MJ, Boot JD, YU D, Opstelten DJE, de Kam P-J. Sublingual allergen immunotherapy with a liquid birch pollen product in seasonal allergic rhinoconjunctivitis with/without asthma. J Allergy Clin Immunol 2019; 143:970-7.

Raskopf E, Allekotte S, Compalati E, Singh J, Acikel CH, Mösges R. Dose escalation using carbamylated monomeric tree pollen drops is well tolerated in patients with allergic rhinoconjunctivitis and points towards clinical effects. Allergy. 2019 Nov;74(11):2273-2276.

Worm M, Rak S, de Blay F, Malling HJ, Melac M, Cadic V, Zeldin RK. Sustained efficacy and safety of a 300IR daily dose of a sublingual solution of birch pollen allergen extract in adults with allergicrohinoconjunctivitis: results of a double-blind, placebo-controlled study. Clinical and Translational Allergy 2014, 4:7.

Worm M, Higenbottam T, Pfaar O, Mösges R, Aberer W, Gunawardena K, Wessiepe D, Lee D, Kramer MF, Skinner M, Lees B, Zielen S. Randomized controlled trials define shape of dose response for Pollinex Quattro Birch allergoid immunotherapy. Allergy. 2018 Sep;73(9):1812-1822.

Worm M et al. Efficacy and safety of birch pollen allergoid subcutaneous immunotherapy: A 2-year double-blind, placebo-controlled, randomized trial plus 1-year open-label extension. Clin Exp Allergy. 2019;49:516–525.

Novak N, Worm M, Staubach P, Jutel M, Sager A, Pfaar O. Subcutaneous birch pollen allergen immunotherapy with a depigmented polymerized extract shows only sustained and long-term efficacy in a subgroup of monosensitized adults and adolescents with allergic rhinitis. Clin Transl Allergy 2022; 12(10): e12185