

Gräser	Zulassung in Indikation: Allergische Rhinokonjunktivitis					Übersicht zu Studien für Produkte mit aktueller Marktdosis				Übersicht zu Studien im Rahmen eines noch laufenden TAV-Prozesses #		
						Wissenschaftliche Studien (in Vollpublikationen) zur klinischen Wirksamkeit und/oder Studien nach EMA-Register				Studienlage nach EMA-Register (www.clinicaltrialsregister.eu; Eudra-CT-Nummer und Vollpublikationen: Erstautor/Jahr)		
						Phase-2	Phase-3			Phase-2	Phase-3	
Produkt zur AIT (in alphabetischer Reihenfolge)	ja/ nein	Jahr	Details der Zulassung	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 ¹⁾ laufend ²⁾ abgeschlossen ³⁾ publiziert	¹⁾ laufend ²⁾ abgeschlossen ³⁾ publiziert	¹⁾ laufend ²⁾ abgeschlossen ³⁾ publiziert	Primärer Endpunkt (Klinische Wirksamkeit) in Vollpublikation der Phase-III-Studie positiv / negativ
ALK-depot SQ ® SCIT ****	ja	2021	3 Art der Zulassung 1=nationales Zulassungsverfahren vor TAV, 2=nationales Zulassungsverfahren unter TAV, 3=Europäisches Zulassungsverfahren (EMA) oder i.R. der TAV verkehrsfähig	Ja	Ja ab 5 J.		Varney 1991 Dolz 1996 Walker 2001 Frew 2006/2018 Kinder/Jugendliche: Roberts 2006	positiv positiv positiv positiv positiv	Roberts 2006 ³⁾			
Allergovit ® SCIT	ja	1992	1	Ja	Ja ab 5 J.	Pfaar 2017	Corrigan 2005 Rajakulasingam 2012 Kepil Özdemir 2014	positiv positiv positiv				
CLUSTOID ® SCIT	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 5 J.		Klimek 2014	positiv		2021-006533-19 ²⁾ 2010-022083-12 ³⁾ <i>Ergänze in Clinicaltrials</i>		
DEPIGOID ® SCIT	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 5 J.		Alvarez-Cuesta 2005 Pfaar 2013	positiv positiv		2010-018562-23 ³⁾ 2014-004732-19 ³⁾ <i>Ergänze in clinical trials</i>		
DEPIGOID XT ® SCIT (normals DEPIQUICK)	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 12 J.	nein		Pfaar 2012	positiv				
GRAZAX ® SLIT Tablette	ja	2006	3	ja *	ja * ab 5 J.	Durham 2006	Dahl 2006: 1. Jahr Dahl 2008: 2. Jahr *** Durham 2010: 4. Jahr *** Durham 2012: 5. Jahr *** Nelson 2011 Murphy 2013 Erwachsene /Jugendl./Kinder: Maloney 2014 Kinder/Jugendl.: Bufe 2009 Blais 2011 Kinder: Valovirta 2018	positiv positiv positiv positiv positiv negativ positiv positiv positiv negativ (primärer Endpunkt für "allergisches Asthma")	Bufe 2009 Blais 2011 Maloney 2014 Valovirta 2018			
Oralair ® SLIT Tablette	Ja	2008	3	ja *	ja * ab 5 J.	Didier 2007 Horak 2009 ****	Didier 2007 > Malling 2009*** > Horak 2009 *** > Didier 2011: 1-3. Jahr *** > Didier 2013: 4. Jahr *** > Didier 2015: 5. Jahr (post-hoc)*** Cox 2012 Kinder/Jugendl.: Wahn 2009 > Halken 2010 ***	positiv positiv positiv positiv positiv positiv positiv positiv	Wahn 2009 Halken 2010			
Grassmuno ® SCIT	ja	2025	2	nein	nein	Zielen 2019 3)	Zielen 2025	positiv	2023-508520-36-00 ¹⁾			
Purethal ® SCIT	ja	1993	1	Ja	Ja ab 5 J.	Brewczynski 1999	65-75-Jährige: Bozek 2016: 3. Jahr Bozek 2020: 4.-6. Jahr	positiv positiv				
ROXOID ® SCIT	nein		verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV	verkehrsfähig unter TAV ab 5 J.							
TA top® SCIT	ja	1976	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.
**** jetzt Wiesenlieschgras 100%
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

Alvarez-Cuesta E, Aragonese-Gilsanz E, Martín-García C, Berges-Gimeno P, González-Mancebo E, Cuesta-Herranz J. Immunotherapy with depigmented glutaraldehyde-polymerized extracts: changes in quality of life. Clin Exp Allergy. 2005; 35: 572-578.

Blais M, Maloney J, Nolte H, Gawchik S, Yao R, Skoner DP. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablets in North American children and adolescents. J Allergy Clin Immunol. 2011; 127: 64-71.

Bozek A, Cudak A, Walter Canonica G. Long-term efficacy of injected allergen immunotherapy for treatment of grass pollen allergy in elderly patients with allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 2020; 41:271-277.

Bozek A, Koldziejczyk K, Krajewska-Wojtyś A, Jarzab J. Pre-seasonal, subcutaneous immunotherapy: a double-blinded placebo-controlled study in elderly patients with an allergy to grass. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016 Feb; 116(2): 156–161.

Brewczynski PZ, Kroon AM. WIRKSAMKEIT UND VERTRAGLICHKEIT EINER IMMUNOTHERAPIE MIT MODIFIZIERTEN GRÄSPOLLENALLERGENEN: ERGEBNISSE EINER PLAZEBOKONTROLLIERTEN STUDIE. Allergologie. 1999;22(7):411-20.

Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E, Funck J, Kimmig M, Klimek L, Knecht R, Stephan V, Tholstrup B, Weisshaar C, Kaiser F. Safety and efficacy in children of an SQstandardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2009; 123: 167-173.

Caffarelli C, Sensi LG, Marcucci F, Cavagni G. Preseasonal local allergoid immunotherapy to grass pollen in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Allergy* 2000; 55:1142-7.

Corrigan CJ, Kettner J, Doemer C, Cromwell O, Narkus A. Efficacy and safety of preseasonal-specific immunotherapy with an aluminium-adsorbed six-grass pollen allergoid. *Allergy* 2005; 60(6):801–7.

Cox LS, et al. Clinical efficacy of 300IR 5-grass pollen sublingual tablet in a US study: the importance of allergen-specific serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 120: 1327-34.

Dahl R, Kapp A, Colombo G, de Monchy JGR, Rak S, Emminger W, Rivas MF, Ribel M, Durham SR. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118: 434-440.

Dahl R, Stender A, Rak S. Specific immunotherapy with SQ standardized grass allergen tablets in asthmatics with rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2006; 61: 185-190.

de Kam PJ, Zielen S, Bernstein JA, Berger U, Berger M, Cuevas M, Cypcar D, Fuhr-Horst A, Greisner WA, Jandi M, Laßmann S, Worm M, Matz J, Sher E, Smith C, Steven GC, Mösges R, Shamji MH, Dubuske L, Borghese F, Oluwayi K, Zwingers T, Seybold M, Armfield O, Heath MD, Hewings SJ, Kramer MF, Skinner MA. Short-course subcutaneous treatment with PQ Grass strongly improves symptom and medication scores in grass allergy. *Allergy*. 2023 Jun 27. doi: 10.1111/all.15788

Didier A, et al. Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1338-45.

Didier A, et al. Post-treatment efficacy of discontinuous treatment with 300IR 5-grass pollen sublingual tablet in adults with grass pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 568-77.

Didier A, et al. Prolonged efficacy of the 300IR 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.

Didier A, et al. Sustained 3-year efficacy of pre- and coseasonal 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with grass pollen-induced rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:

Dolz I, Martínez-Cócerca C, Bartolomé JM, Cimarra M. A doubleblind, placebo-controlled study of immunotherapy with grass-pollen extract Alutard SQ during a 3- year period with initial rush immunotherapy. *Allergy* 1996; 51: 489-500.

Drachenberg KJ, Wheeler AW, Stöbner P, Horak F. Awell-tolerated grass pollen-specific allergy vaccine containing a novel adjuvant, monophosphoryl lipid A, reduces allergic symptoms after only four preseasonal injections. *Allergy* 2001; 56: 498-505.

Dubuske LM, Frew AJ, Horak F, Keith PK, Corrigan CJ, Aberer W, Holdich T, Fischer von Weikersthal-Drachenberg KJ. Ultrashort-specific immunotherapy successfully treats seasonal allergic rhinoconjunctivitis to grass pollen. *Allergy Asthma Proc*. 2011. 32:239-247.

Durham SR, Emminger W, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Andersen JS, Riis B, Dahl R. Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:131-8.

Durham SR, Emminger W, Kapp A, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Wurtzen PA, Andersen JS, Tholstrup B, Riis B, Dahl R. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:717-725.

Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, MSc-Pharm, Johansen N, MSc-Chem Eng, Rak S. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: A randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 802-9.

Frew AJ, Ljørring C, Wolf H, Wüstenberg E, Durham SR, Corrigan CJ, Powell RJ, Pfaar O. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:1998-1999.

Frew AJ, Powell RJ, Corrigan CJ, Durham SR; UK Immunotherapy Study Group. Efficacy and safety of specific immunotherapy with SQ allergen extract in treatmentresistant seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 319-325.

Hallen S, et al. Five-grass pollen 300IR SLIT tablets: efficacy and safety in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 970-6.

Horak F, et al. Implementation of pre-seasonal sublingual immunotherapy with a five-grass pollen tablet during optimal dosage assessment. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 394-400.

Keplil Ozdemir S, Sin BA, Gölöğlu D, İkinicioğlu A, Gençtürk Z, Mısırlıgil Z. Short-term preseasonal immunotherapy: Is early clinical efficacy related to the basophil response? *Int Arch Allergy Immunol* 2014; 164(3):237–45.

Klimek L, Uhlig J, Mösges R, Rettig K., Pfaar O. A high polymerized grass pollen extract is efficacious and safe in a randomized double-blind, placebo-controlled study using a novel up-dosing cluster-protocol. *Allergy*. 2014 Dec; 69(12): 1629–1638.

Malling HJ, et al. Efficacy and safety of 5-grass pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with different clinical profiles of allergic rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 387-93.

Maloney J, Bernstein DI, Nelson H, Creticos P, Hébert J, Noonan M, Skoner D, Zhou Y, Kaur A, Nolte H. Efficacy and safety of grass sublingual immunotherapy tablet, MK-7243: a large randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 112: 146-153.

Miller AC, Tees EC. A metabolizable adjuvant: clinical trial of grass pollen-tyrosine adsorbate. *Clin Allergy*. 1974 Mar;4(1):49-55.

Moeges R, Rohdenburg C, Eichel A, Zadayan G, Kasche EM, Shah-Hosseini K, Lehmacher W, Schmaiz P, Compalati E. Dose-finding study of carbamylated monomeric allergoid tablets in grass-allergic rhinoconjunctivitis patients. *Immunotherapy*. 2017 Nov;9(15):1225-38.

Murphy K, Gawchik S, Bernstein D, Andersen J, Pedersen MR. A phase 3 trial assessing the efficacy and safety of grass allergy immunotherapy tablet in subjects with grass pollen-induced allergic rhinitis with or without conjunctivitis, with or without asthma. *J Negat Results Biomed*. 2013 Jun 1;12:10.

Nelson HS, Nolte H, Creticos P, Maloney J, Wu J, Bernstein DI. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablet treatment in North American adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: 72-80.

Palma-Carlos AG, Santos AS, Branco-Ferreira M, Pregal AL, Palma-Carlos ML, Bruno ME, Falagiani P, Riva G. Clinical efficacy and safety of preseasonal sublingual immunotherapy with grass pollen carbamylated allergoid in rhinitic patients. A double-blind, placebo-controlled study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006; 34: 194-8.

Pfaar O, Biedermann T, Klimek L, Sager A, Robinson DS. Depigmented–polymerized mixed grass/birch pollen extract immunotherapy is effective in polysensitized patients. *Allergy* 2013; 68: 1306– 1313.

Pfaar O, Hohlfeld JM, Al-Kadah B, Hauswald B, Honey B, Hunzelmann N et al. Dose-response relationship of a new Timothy grass pollen allergoid in comparison to a 6-grass pollen allergoid. *Clin Exp Allergy* 2017; 47(11):1445–55.

Pfaar O, Urry Z, Robinson DS, Sager A, Richards D, Hawrylowicz CM, Bräutigam M, Klimek L. A randomized placebo-controlled trial of rush preseasonal depigmented polymerized grass pollen immunotherapy. *Allergy* 2012; 67: 272–279.

Rajakulasingham K. Early improvement of patients' condition during allergen-specific subcutaneous immunotherapy with a high-dose hypoallergenic 6-grass pollen preparation. *Allerg Immunol (Paris)* 2012; 44(3):128–34.

Roberts G, Hurley C, Turcanu V, Lack G. Grass pollen immunotherapy as an effective therapy for childhood seasonal allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: 263-268.

Valovirta E, Petersen TH, Piotrowska T, Laursen MK, Andersen JS, Sørensen HF, Klink R; GAP investigators. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 529-538.

Varney VA, Gaga M, Frew AJ, Aber VR, Kay AB, Durham SR. Usefulness of immunotherapy in patients with severe summer hay fever uncontrolled by antiallergic drugs. *Brit Med J*. 1991; 302: 265-269.

Wagenmann M, Worm M, Akboga Y, Karjalainen M, Hohlfeld JM. Randomized immunotherapy trial in dual-allergic patients using "active allergen placebo" as control. *Allergy* 2019; 74(8):1480–9.

Wahn U, et al. Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 160-166.

Walker SM, Pajno GB, Lima MT, Wilson DR, Durham SR. Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(1):87-93.

Zenner HP, Baumgarten C, Rasp G, Fuchs T, Kunkel G, Hauswald B, Ring J, Effendy I, Behrendt W, Frosch PJ, Przybilla B, Bruner FX, Merk HF, Kapp A, Schnitter J, Wolf H. Short-term immunotherapy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study of molecular standardized grass and rye allergens in patients with grass pollen-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997 Jul;100(1):23-9.

Zielen S, Kuna P, Aberer W, Lassmann S, Pfaar O, Klimek L, Wade A, Klueh K, Raab J, Wessiepe D, Lee D, Kramer MF, Gunawardena K, Higenbottam T, Heath MD, Skinner MA, de Kam PJ. Strong dose response after immunotherapy with PQ grass using conjunctival provocation testing. *World Allergy Organ J* 2019; 12: 100075.