

Internationaler Ringversuch erfolgreich – ELISA-Test zur Messung eines wichtigen Gräser-Allergens

Die Therapieoptionen bei Allergien nehmen zu. Zur Hyposensibilisierung Betroffener stehen verschiedene Therapieallergenprodukte zur Verfügung. Allerdings fehlt es an Standardmethoden, um den Wirkstoffgehalt der verfügbaren Produkte vergleichen zu können. In einem internationalen Ringversuch unter Federführung des Paul-Ehrlich-Instituts wurde eine Testmethode (ELISA) für das Allergen Phl p 5 des Wiesenlieschgraspollens geprüft. Bis zu einem Viertel der Europäischen Bevölkerung sind gegen dieses Allergen sensibilisiert. In allen teilnehmenden Laboren ließ sich mit der Methode erfolgreich das Allergen quantifizieren. Über die Ergebnisse berichtet Allergy in der Onlineausgabe vom 9. Juli 2021

An dem aufwendigen Ringversuch nahmen 14 Labore in Europa und den USA teil. Dabei wurde geprüft, ob der Test in den verschiedenen Laboren funktioniert und die Ergebnisse innerhalb eines Labors, aber auch zwischen den verschiedenen Laboren vergleichbar sind. Nur wenn Testsysteme einen solchen Ringversuch erfolgreich durchlaufen, sind sie geeignet, ins Europäische Arzneibuch als Standardmethode aufgenommen zu werden. Der hier validierte ELISA erwies sich als geeignet, rekombinantes und natürliches (natives) Phl p 5 mit der erforderlichen Genauigkeit zu quantifizieren. Aufgrund der Ergebnisse dieser Kooperationsstudie wird der spezifische Immuntest als verpflichtende Standardmethode für das Europäische Arzneibuch vorgeschlagen werden.

Allergien sind eine Volkskrankheit. Alleine unter Heuschnupfen (allergische Rhinitis bzw. Rhinokonjunktivitis; allergisch bedingte Entzündung der Nasenschleimhaut bzw. der Bindehaut des Auges) leiden in der westlichen Welt zehn bis 25 Prozent der Bevölkerung. Bei der durch Gräserpollen bedingten Allergie sind 60 bis 80 Prozent der Sensibilisierungen auf das Allergen Phl 5 des Lieschgraspollens (Phleum pratense) zurückzuführen.

Eine inzwischen etablierte Methode, Heuschnupfen oder auch Insektenallergien zu behandeln, ist die De- bzw. Hyposensibilisierung, bei der die Betroffenen durch regelmäßige Gabe – in zunächst steigender Dosierung – des Antigens oral, sublingual (unter die Zunge) oder subkutan (unter die Haut) an das Allergen gewöhnt werden. Wichtig für eine erfolgreiche Behandlung ist es, die Qualität der Allergenprodukte sicherzustellen.

Die Eckpfeiler der Qualitätsanforderungen für Allergenprodukte sind in der allgemeinen Monographie Allergenzubereitungen des Europäischen Arzneibuchs (Europäische Pharmakopöe) festgelegt. Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat zudem Richtlinien zur Qualität und klinischen Entwicklung von Allergen-Immuntherapie(AIT)-Produkten festgelegt, um die Qualität von Produkten zur AIT weiter zu verbessern und zu harmonisieren. Als Ergebnis dieses regulatorischen Rahmens hat sich die Qualität von AIT-Produkten in den letzten Jahren zwar kontinuierlich verbessert. Dennoch ist es nach wie vor nicht möglich, verschiedene Produkte hinsichtlich ihrer Wirkstoffe zu vergleichen, da immer noch herstellerspezifische Analysemethoden für den Allergengehalt üblich sind. Für eine produktübergreifende Vergleichbarkeit müssen daher Standardmethoden und entsprechende Allergenstandards etabliert werden. Das Biological Standardisation Programme (BSP) Projekt BSP090 des Europäischen Direktorats für die Qualität von Arzneimitteln (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM) hat sich die

Etablierung von Referenzstandards und ELISAs- zur Quantifizierung von Bet v 1, dem Hauptallergen von Birkenpollen, *Betula verrucosa* und auch Phl p 5, einem Hauptallergen aus Wiesen-Lieschgraspollen, *Phleum pratense*, zum Ziel gesetzt. Die beiden rekombinanten Referenzstandards waren bereits 2012 etabliert und der Monographie Allergenzubereitungen hinzugefügt worden. Auch die Aufnahme des Bet v 1 ELISAs in die Europäische Pharmakopöe steht kurz bevor.

In dem internationalen Ringversuch unter Federführung von Prof. Stefan Vieths, Vizepräsident des Paul-Ehrlich-Instituts und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Abteilung Allergologie wurde ein Phl p 5-spezifischer ELISA. ELISA steht für „Enzyme-linked Immunosorbent Assay“. Dabei handelt es sich um ein Antikörper-basiertes Nachweisverfahren, das gezielt das Antigen Phl p 5 in Proben nachweist und quantifiziert. Bei dem hier verwendeten „Sandwich-ELISA“ werden gleich zwei Antikörper verwendet, die spezifisch an das nachzuweisende Antigen binden.

„Seit vielen Jahren engagieren wir uns im Paul-Ehrlich-Institut für hohe Qualitätsstandards bei Allergen-Zubereitungen. Ein wichtiger Schritt war die Einführung der Therapie-Allergene-Verordnung im Jahr 2008. Mit der Entwicklung und Etablierung von Referenzstandards und Standardmethoden wie hier für das Allergen Phl p 5 tragen wir weiter mit dazu bei, dass Allergiker und Allergikerinnen mit einer steigenden Anzahl qualitativ hochwertiger Therapieallergene rechnen können“, erläutert Prof. Stefan Vieths die Bedeutung dieser Aktivitäten.

Originalpublikation:

Zimmer J, Schmidt S, Kaul S, Costanzo A, Buchheit KH, Brown S, Carnés J, Chapman M, Chen A, De Neergaard M, Döring S, Hindley J, Holzhauser T, Jorajuria S, Le Tallec D, Lombardero M, Iacovacci P, Reese G, Sander I, Smith B, Strecker D, van Ree R, Zebina M, Vieths S (2021): Standardisation of allergen products: 4. Validation of a Candidate European Pharmacopoeia Standard Method for Quantification of Major Grass Pollen Allergen Phl p 5. *Allergy*. 2021 Jul 9.
[doi: 10.1111/all.15003](https://doi.org/10.1111/all.15003).