

## Kriterien für allergikerfreundliche Probiotika (Nahrungsergänzungsmittel) bei allergischer Rhinokonjunktivitis und allergischem Asthma

### AUSGANGSSITUATION

Die Zahl der Heuschnupfenbetroffenen wächst von Jahr zu Jahr. Bereits 30 Prozent der Bevölkerung in den Industrieländern leiden mittlerweile an einer oder mehreren allergischen Erkrankungen, wie z. B. Heuschnupfen, Asthma oder allergischen Hautproblemen. Die derzeitigen Therapien bringen häufig Nebenwirkungen mit sich, z. B. trockene Mundschleimhäute und Schläfrigkeit. Probiotika stellen einen neuen Ansatz in der Therapie bei allergischer Rhinitis, z. B. Heuschnupfen dar.

»Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die dem Menschen einen gesundheitlichen Vorteil bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden« (Definition der WHO/FHO 2001).

Diese lebenden Mikroorganismen sind resistent gegen die Salzsäure des Magens und gelangen in den Darm, wo sie -als Nahrungsergänzungsmittel aufgenommen- positiv wirken sollen. Die bekanntesten Vertreter in probiotischen Nahrungsergänzungsmitteln sind zum Beispiel die Gattungen Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus und Enterobakterien oder bestimmte Hefen.

Weder eine sehr hohe Dosierung noch eine sehr hohe Anzahl an Bakterienstämmen entscheidet über die Wirkung eines Probiotikums. Vielmehr gilt es, die für den Gesundheitszustand passenden Bakterienstämme auszuwählen und diese, wie ein Arzneimittel auch, in der wissenschaftlich geprüften Dosierung einzunehmen. In Abhängigkeit von der Verzehrmenge und unter Berücksichtigung der Mindesthaltbarkeitsfrist ist bei den meisten Produkten die Aufnahme einer regelmäßigen, meist täglichen Dosis von  $10^8$  bis  $10^9$  probiotischen Mikroorganismen erforderlich, um eine probiotische Wirkung im menschlichen Organismus zu entfalten.

Die Prüfkriterien basieren auf der Fragestellung, ob die Einnahme eines probiotischen Nahrungsergänzungsmittels auf Personen mit einer allergischen Rhinitis oder einem allergischen Asthma bei inhalativer Exposition mit Pollen, Tierhaaren oder Milben in einer Expositions-kammer unter genau festgelegten und wiederholbaren Bedingungen die allergischen Symptome reduziert.

## 1. PRÜFKRITERIEN

### 1.1. Notwendige Produkteigenschaften

#### Spezies:

- Lactobazillen
- Bifidobakterien
- Hefepilz *Saccharomyces boulardii*

- Escherichia coli Nissle 1917

In probiotischen Nahrungsergänzungsmitteln kommen sowohl einzelne Stämme einer Spezies als auch Mischungen aus mehreren Stämmen und Spezies vor.

Die obengenannten Spezies stellen eine Auswahl der bisher in der Forschung beschriebenen Spezies dar, ohne dass die Vergabe des ECARF-Siegels auf das Vorhandensein dieser Spezies beschränkt wird. Neueste wissenschaftliche Studien und Untersuchungen werden laufend berücksichtigt.

### Folgende Vorgehensweise bei der Probiotikaherstellung ist notwendig:

- Die **Fermentation** beginnt mit der sorgfältigen Auswahl eines bestimmten probiotischen Stamms, der vor dem Entwicklungsprozess bezüglich seiner genetischen Identifikation, Lebensfähigkeit und Stabilität dokumentiert wurde. Hierzu gehören die Nennung des wissenschaftlich korrekten Namens, die Populationsdichte des probiotischen Stammes und spezifische Aktivitäten, die für die geltend gemachte Wirkung relevant sind. Diese Spezifikationen werden dazu verwendet, das Produkt und die Produktkategorie zu definieren, für die ein funktioneller Anspruch geltend gemacht wird. Der Nachweis muss sich auf wissenschaftliche Daten stützen, die mit Hilfe von Studien am Menschen erstellt wurden.
- Für den nächsten Schritt, das **Gefrieren**, eignen sich verschiedene Verfahren, beispielsweise das Abfüllen des kryoprotektiven Konzentrats in Dosen, das Pelletieren des Konzentrats oder die **Gefriertrocknung (Lyophilisierung)**. Die Zellen werden bei niedrigen Temperaturen verarbeitet, wodurch mögliche Schäden an ihrer Struktur und ihren Stoffwechselprodukten begrenzt werden. Das getrocknete Material wird dann je nach Anforderung des Anwenders zu einem Pulver mit einer bestimmten Partikelgröße und Dichte verarbeitet. Schließlich kann das gemahlene Material mit Hilfsstoffen beziehungsweise Füllstoffen versehen werden.
- Im **Bioprocessing** wird eine spezifische Prozedur für die Vermehrung und Abschöpfung jedes Stamms entwickelt, ehe er für die skalierte Produktion übergeben wird. Jede Charge wird auf höchstem Qualitätsniveau produziert und getestet, um die Einhaltung der strengsten regulatorischen Anforderungen zu gewährleisten.

## 1.2. Prüfung der Wirksamkeit in einer Probandentestung in der Expositions-kammer

Probanden mit einer anamnestisch gesicherten, seit mindestens zwei Jahren bestehenden allergischen Atemwegserkrankung (Rhinokonjunktivitis bzw. Rhinitis, allergisches Asthma) werden - soweit möglich - außerhalb der für sie klinisch wichtigen Expositionszeit (Pollenflug) oder bei einer ganzjährigen Exposition (Milben, Tierhaare, bestimmte Schimmelpilze) während des gesamten Jahres in einer Allergen-Expositions-kammer **unter folgenden Konditionen getestet:**

- Doppel-blinde Behandlung mit Probiotikum oder Placebo (Scheinpräparat) unter standardisierten Bedingungen

Vor und nach der Nutzung des Probiotikums erfolgt eine Provokation mit relevanten Allergenen doppel-blind in einer Expositions-kammer. Die Probiotika müssen bei einer Prüfung an Personen mit gesicherter Atemwegsallergie (allergische Rhinokonjunktivitis bzw. Rhinitis und allergisches Asthma) zu einer gesicherten Reduzierung von Symptomen (Nasale, konjunktivale, bronchiale Symptome, summiert im sogenannten Total Symptom Score) führen. Dies geschieht im Vergleich zur Exposition mit gleicher Expositionsstärke (z.B. gleiche Pollenmenge/m<sup>3</sup> Luft) bei gleicher Temperatur und Luftfeuchtigkeit über einen Zeitraum von mindestens zwei Stunden.

Das ECARF Qualitätssiegel wird vergeben, wenn in kontrollierten Tests in einer Expositions-kammer die Beschwerden (Total Symptom Score) unter Benutzung des Probiotikums gegenüber einer Exposition ohne Einnahme eines Probiotikums statistisch signifikant reduziert werden.

## 2. QUALITÄTSKONTROLLE UND BESCHWERDEMANAGEMENT

**Der Hersteller verfügt über ein implementiertes und effizientes Qualitätsmanagementsystem, welches u.a. Konsumentenreklamationen dokumentiert, bearbeitet und nachhaltig auswertet.** Folgendes wird darüber hinaus sichergestellt:

- die Kontaktdaten des Herstellers, wie Anschrift, Telefonnummer und/oder E-Mail-Adresse sind auf der Produktverpackung leicht erkennbar;
- eine angemessene Bearbeitung und Nachverfolgung von Konsumentenreklamationen wird durch entsprechend qualifiziertes und erfahrenes Personal des Herstellers gewährleistet;
- die Auswertung von Konsumentenreklamationen und ggf. darauf basierende Ableitungen für Verbesserungsmaßnahmen fließen in die Produktqualität und -sicherheit ein. Der Hersteller verpflichtet sich, diese Daten ECARF kontinuierlich zur Verfügung zu stellen.