

Лицом к лицу с Лайс®

Механизм действия и клиническая практика

Марио ди Джиаочино

Отделение медицины и науки о старении
Университета Кьети, Италия



Энрико Компалати

Клиника аллергических и
респираторных заболеваний
Университета Генуи, Италия

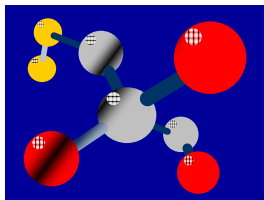


Часто задаваемые вопросы

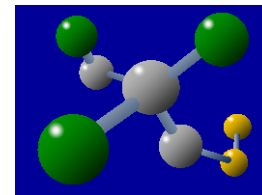
- Почему используют аллергоид?
- Содержит ли Laïs® все существенно важные аллергены?
- Каким пациентам показан Laïs®?
- Специальные меры предосторожности?
- Какой способ приема лучше?
- Предлагаемые схемы лечения?
- Поддерживающие дозы?
- Как бороться с редкими побочными эффектами?
- Как долго нужно лечить пациентов?

Что такое Лайс®

- Единственный существующий алергоид для СЛИТ
- Химически модифицированный экстракт, получаемый в результате изменения у аллергена ϵ -аминогрупп остатков лизина



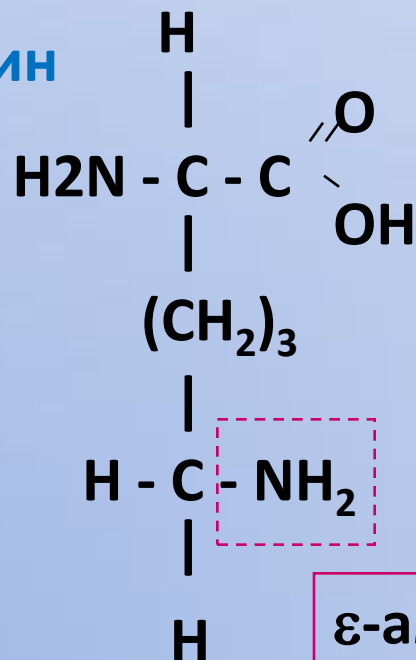
*Природный
экстракт аллергена*



*Химически модифицированный
экстракт аллергена*

“Карбамилирование”

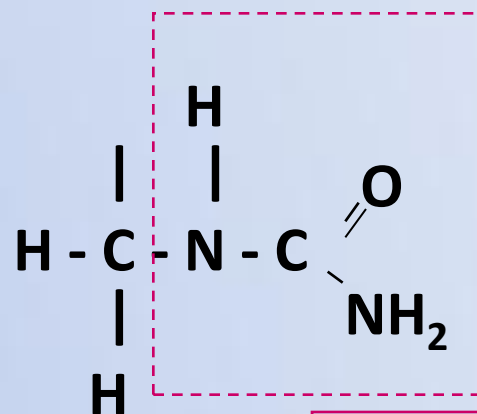
Лизин



ε-аминогруппа

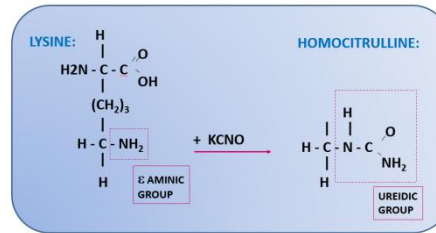
+ KCNO

Гомоцитруллин

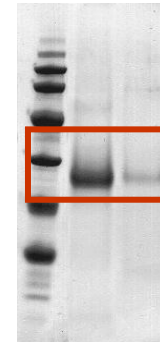


Уреидная
группа

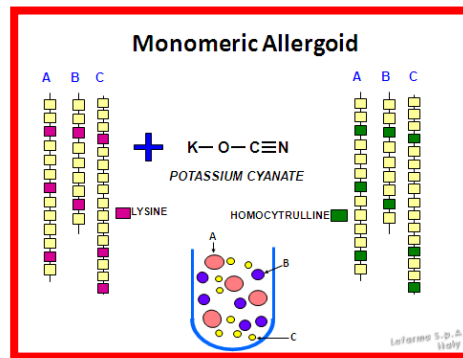
Карбамилированный МОНОМЕРНЫЙ аллергоид



Der p 1
N M




мономерный ~40 kDa



доступный

Почему используем аллергоид?

аллерген



аллергоид

СЛИТ безопасность

Традиционно: СЛИТ с природными экстрактами аллергенов

- Зафиксировано небольшое число серьезных системных реакций (0.26%)
- Большинство реакций легких, локализованных в ротовой полости и в области желудочно-кишечного тракта (доля **≈40-75%**)
- Описано 11 случаев анафилаксии



Cox LS et al. JACI 2006

Radulovic S et al. Allergy 2011

Passalacqua G. et al. Curr Drug Saf 2007

Ibañez MD et al. Pediatr Allergy Immunol 2007



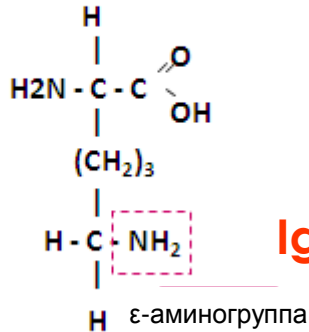
Сублингвальная иммунотерапия: Меморандум Всемирной Аллергологической организации, редакция 2013 г.

Глава 12. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ

- Переносимость играет ключевую роль
- Побочные явления: было из клинических испытаний -1/4 пациентов, даже больше чем в условиях реальной жизни
- Серьезность и устойчивость местных реакций может увеличить риск прекращения лечения

НАТИВНЫЙ АЛЛЕРГЕН

ЛИЗИН



IgE-взаимодействия

Аллерген - Антитело



Побочные эффекты

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ АЛЛЕРГЕН

ГОМОЦИТРУЛЛИН



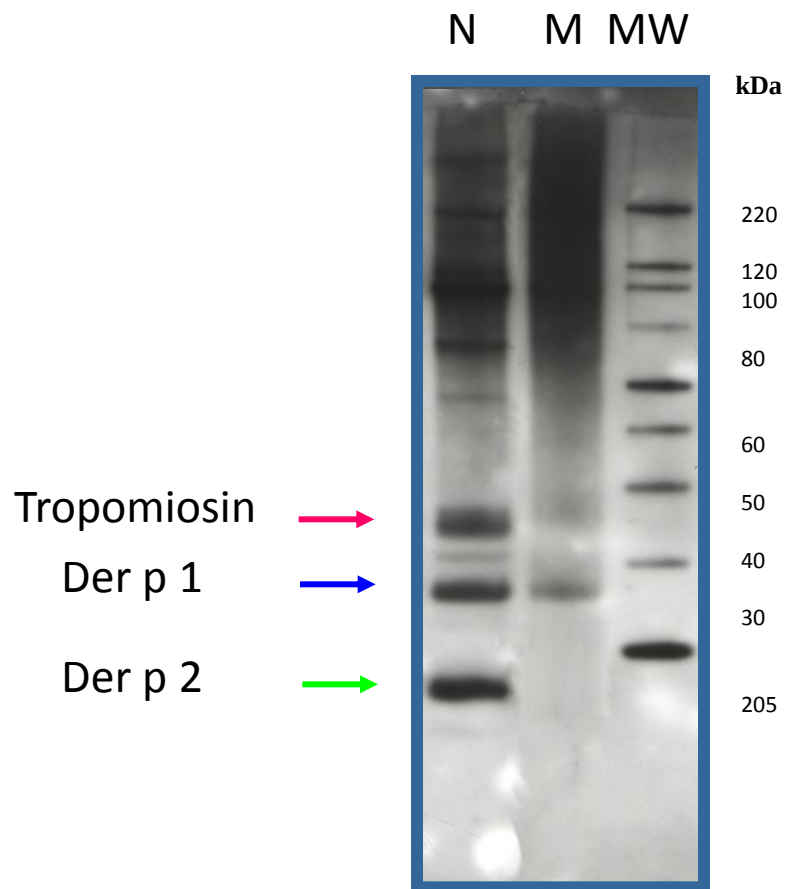
Снижение IgE-взаимодействий

Аллергоид - Антитело



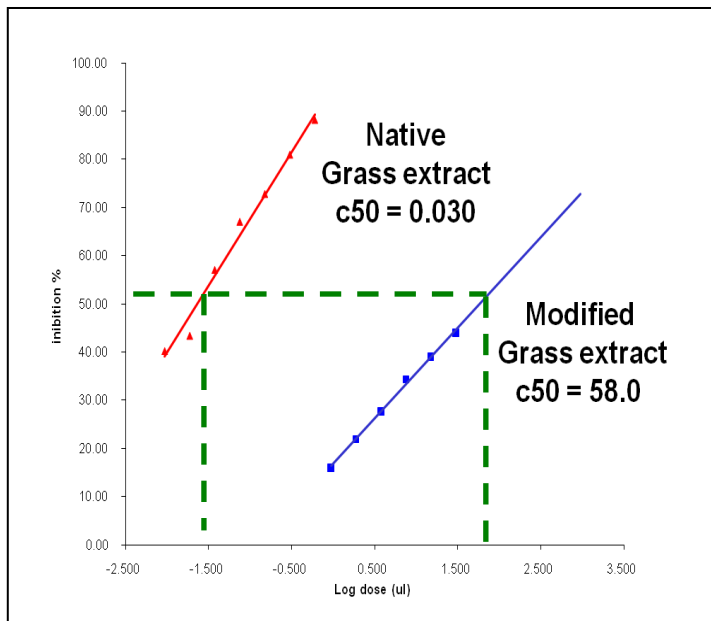
**Низкая аллергенность
Совсем немного побочных
эффектов**

Профиль иммуноблотинга Нативного (N) и модифицированного (M) экстракта клещей

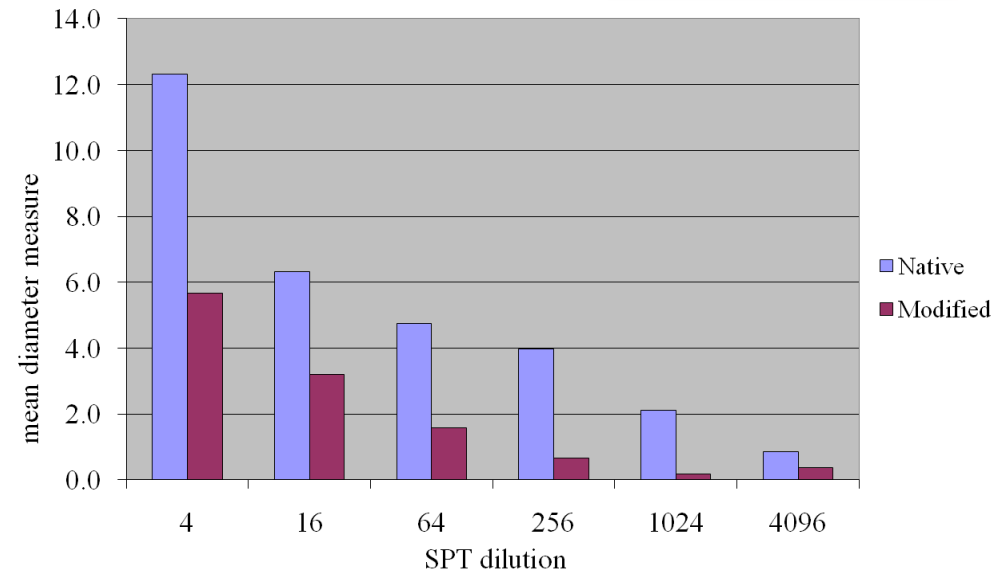


СНИЖЕННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ с IgE

Продemonстрирована *in-vitro*
(сравнение реактивности нативного и
модифицированного экстракта трав методом
EAST-ингибирования)



Продemonстрирована *in-vivo*
(сравнение реактивности нативного и
модифицированного экстракта трав методом
SPT (кожный прик-тест))



Влияет ли химическая модификация
на состав аллергенов в вакцине?

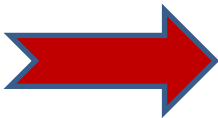


Allergen identification and characterisation of lysine modification in monomeric allergoids

Waschl, CC¹; Steiner, M¹; Mistrello, G²; Briza, P¹; Ferreira-Briza, F¹; Himly, M¹
¹Molecular Biology, Paris Lodron University of Salzburg, Salzburg, Austria; ²Lofarma spa, Research and Development, Milan, Austria

Идентификация аллергена и характеристика модификации лизина в мономерных аллергоидах

Масс спектрометрия + жидкостная хроматография



Было определено, что в модифицированных экстрактах большинство остатков лизина были карбамилированы



Тимофеевка луговая,
Бухарник шерстистый и
Мятлик луговой



Phl p1-2-4-5-6-7-11-12-13
Hol l1-5
Poa p1-5

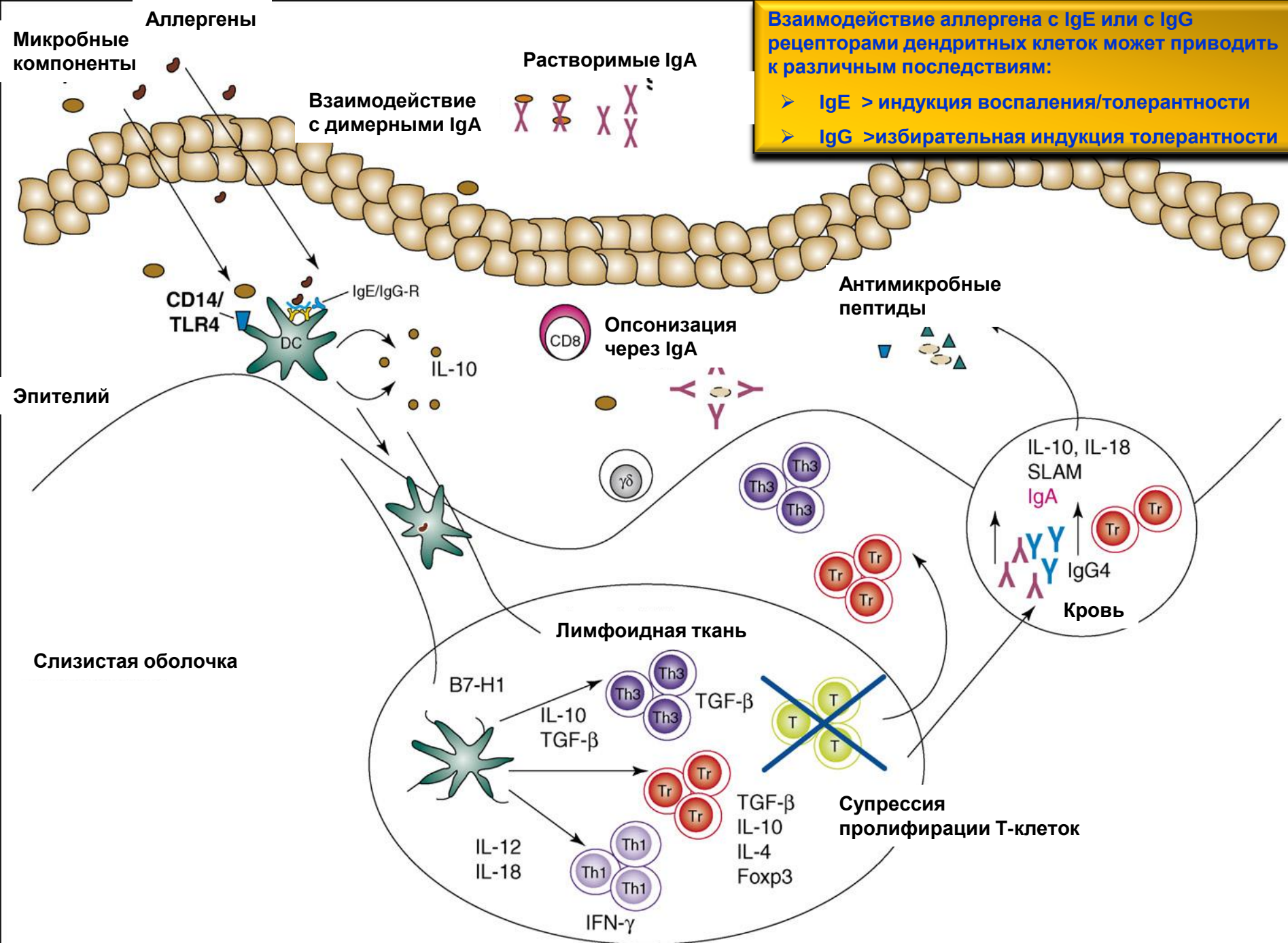


Смесь клещей

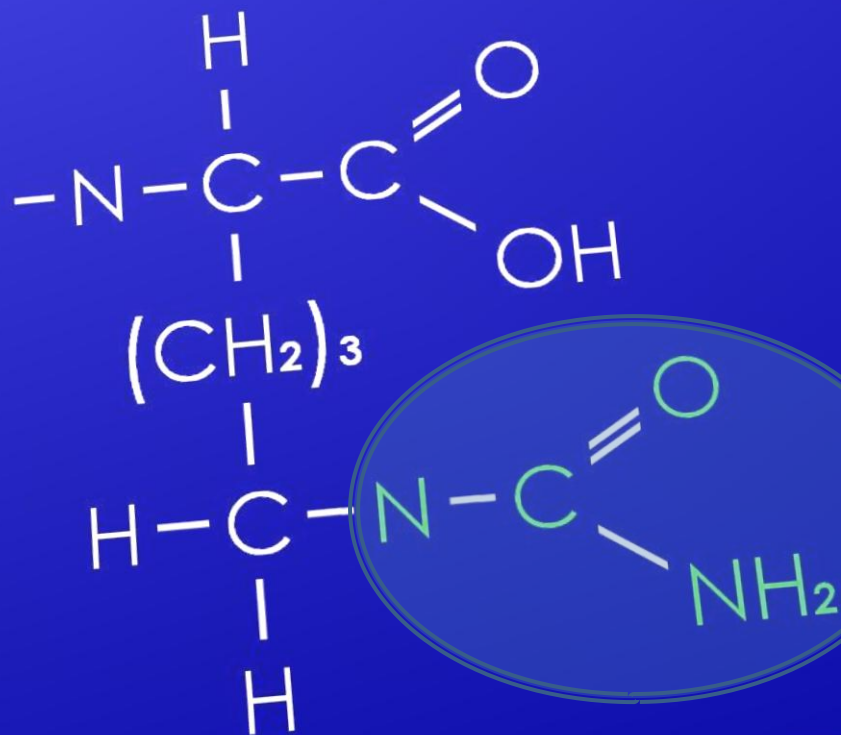


Der f 1-2-3-7-10-11-14-18
Der p 1-2-3-7-9-10-11

Аллергены определенные после модификации



Карбамилированный аллергоид



Существенное сокращение
взаимодействий со
специфическими IgE



Снижение аллергенной
активности

Повышенная
безопасность

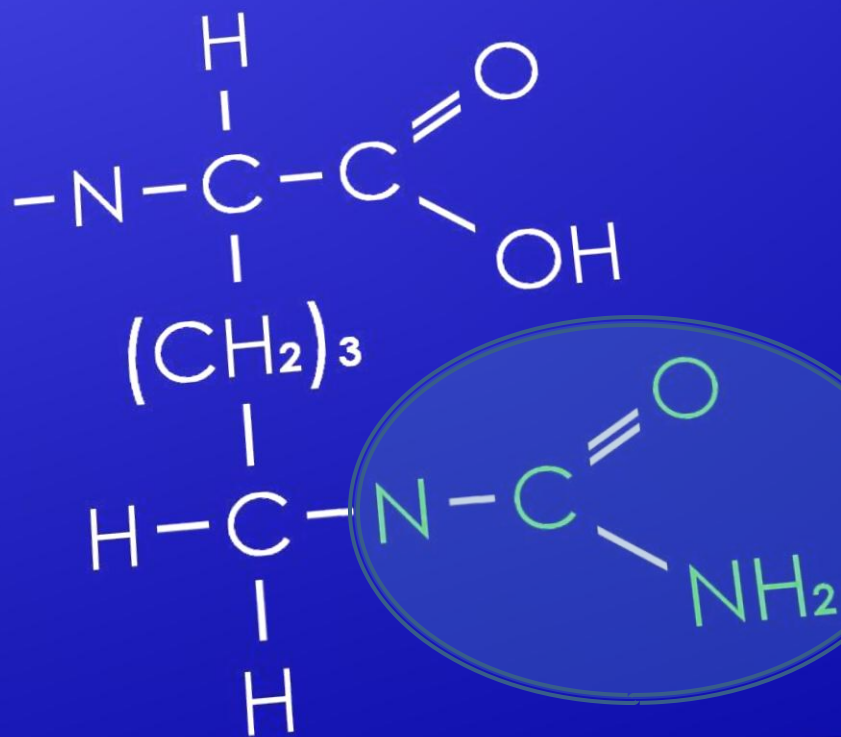
Безопасность СЛИТ взрослых мономерными аллергоидами Лайс : мультицентровое постмаркетинговое наблюдательное исследование

198 пациентов, 32 800 доз, наблюдение 3 года, пыльца, клещи

Побочные эффекты	Число случаев	Число случаев (%)	Степень	Время наступления
Конъюнктивиты	1	0,5	умеренная	45 мин.
Жалобы на ЖКТ	3	1,5	легкая	30 – 120 мин.
Риниты	7	3,5	легкая	< 60 мин
Крапивница	3	1,5	2 легких	> 30, < 60 мин.
			1 умеренный	
Оральный зуд	3	1,5	легкая	< 30 мин.
Отек Квинке	0	—	—	—
Астма	0	—	—	—
Анафилаксия	0	—	—	—
Всего	17	7,5	15 легких	
			2 умеренных	

Число неблагоприятных случаев: **<7.5%**

Карбамилированный алергоид



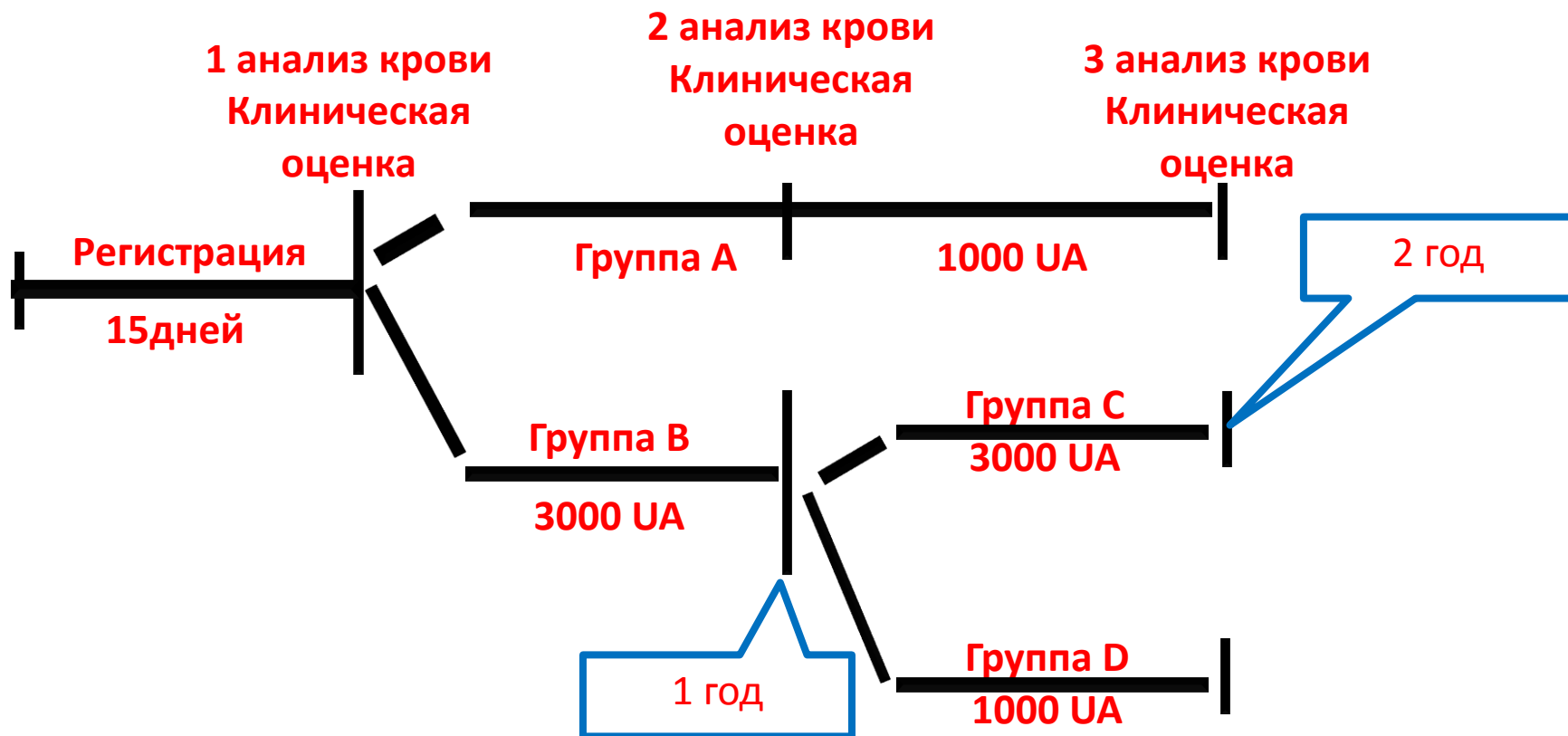
Повышение
взаимодействий со
специфическими IgG



Повышение
иммуногенной
активности

Улучшенная
эффективная доза

Сравнение двух различных дозировок СЛИТ карбамилированным мономерным аллергоидом



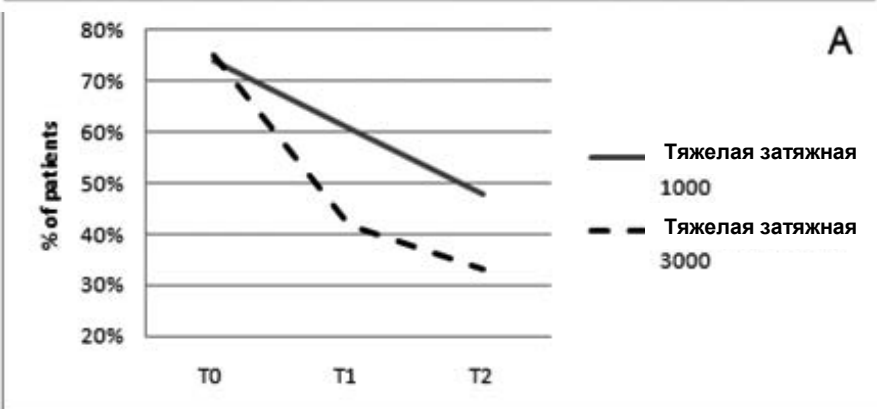
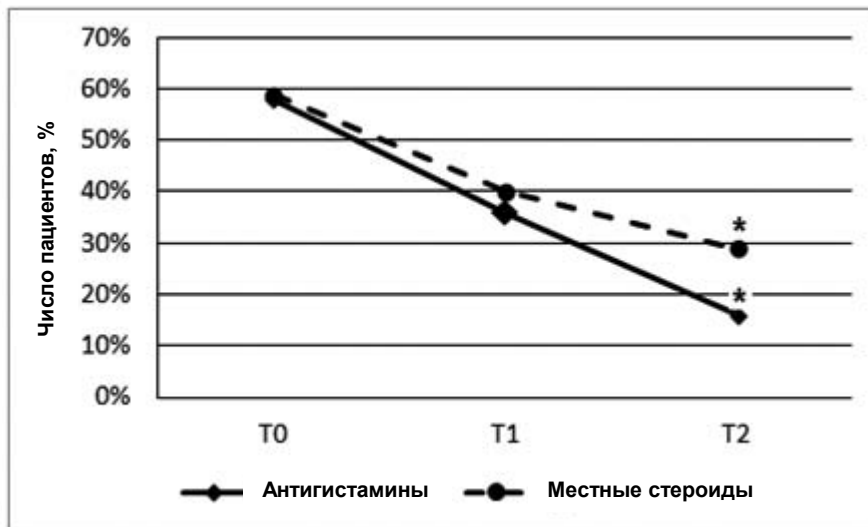
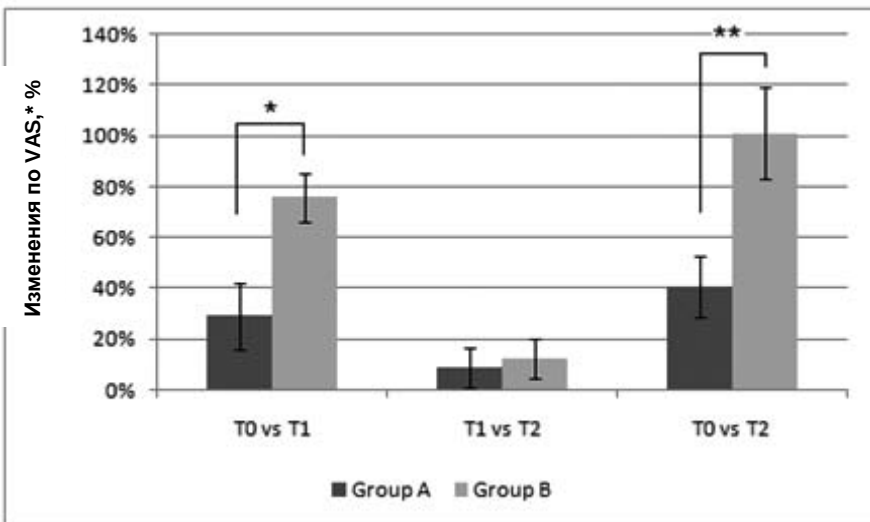
I год

- Группа А: 20 пациентов
- Группа В: 50 пациентов

II год

- Группа С: 25 пациентов из группы В
- Группа D: 25 пациентов из группы В

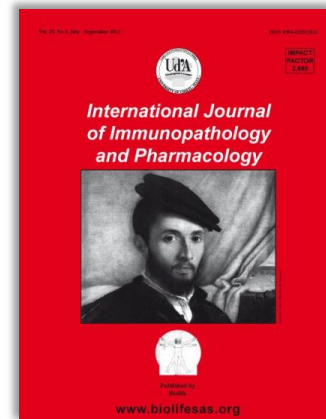
Сравнение двух различных дозировок СЛИТ карбамилированным мономерным аллергоидом



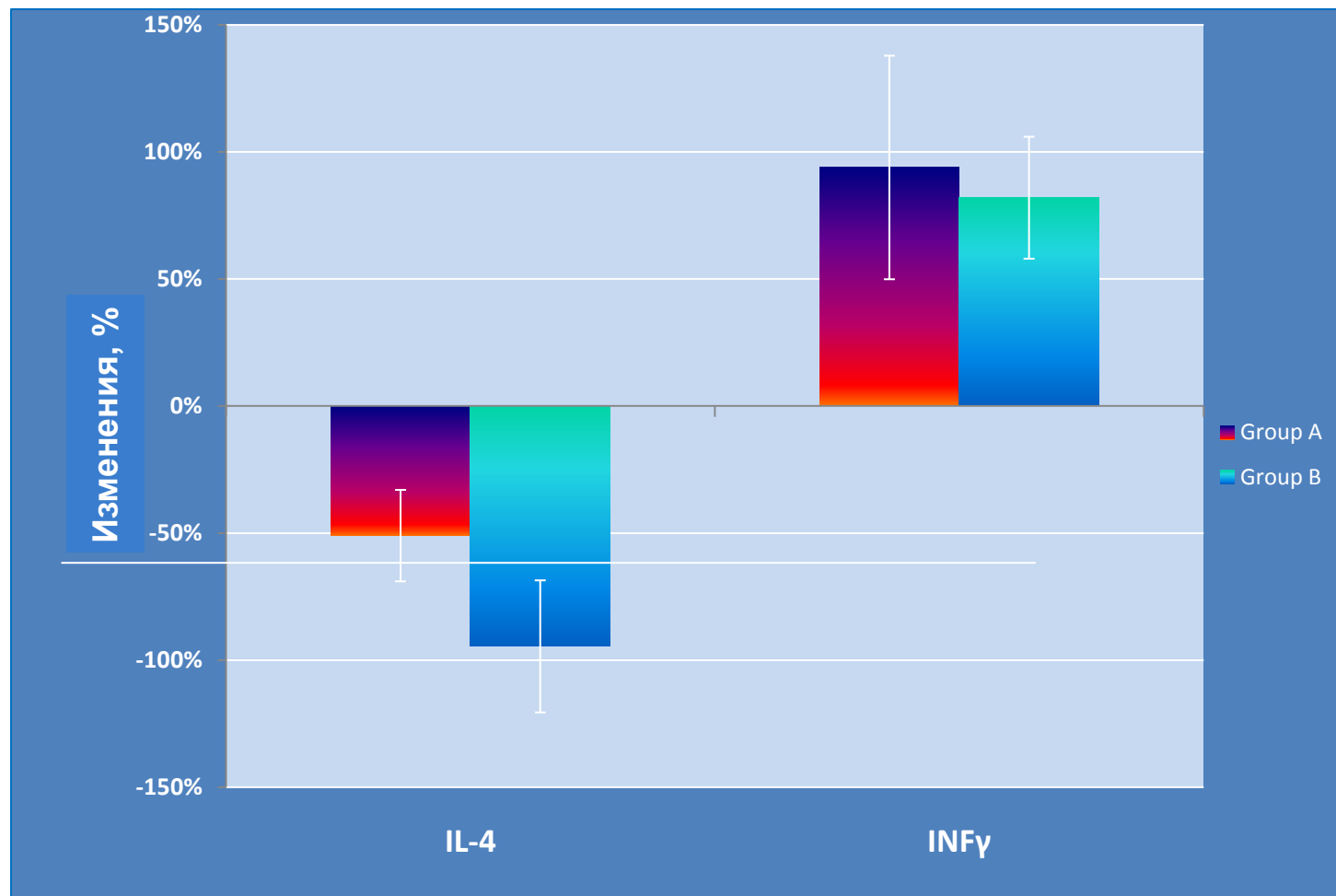
1° год: клиническая оценка

*VAS – визуальная аналоговая шкала,
T0 – начало лечения,
T1 – спустя 6 месяцев, T2 – в конце лечения

Di Gioacchino et al, 2012



Сравнение двух различных дозировок СЛИТ карбамилированным мономерным аллергоидом



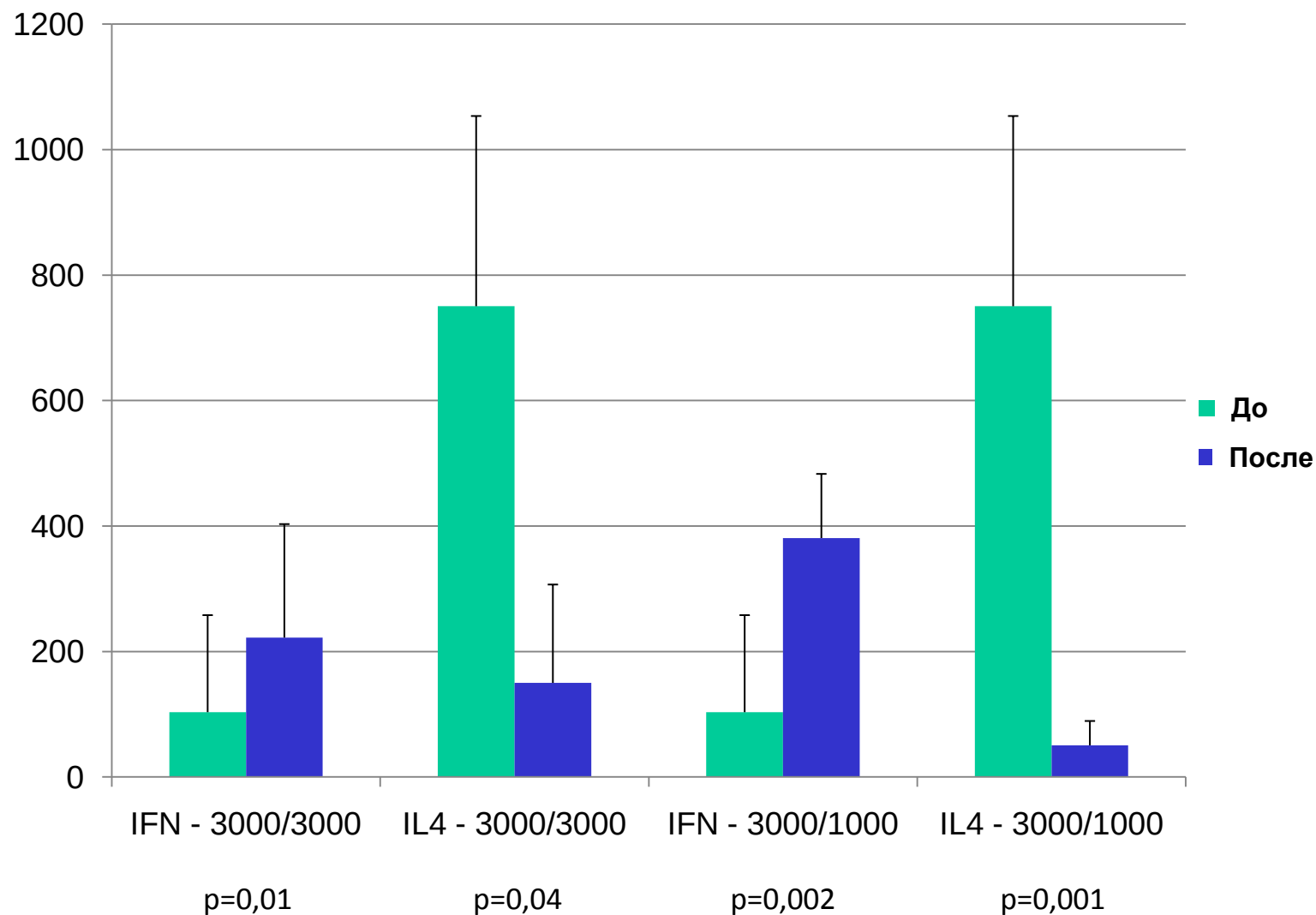
Спустя год, не обнаружено никаких существенных различий по выделению цитокинов мононуклеарными клетками периферической крови среди групп пролеченных большой и малой дозами

1 или 2 года: клиническая оценка

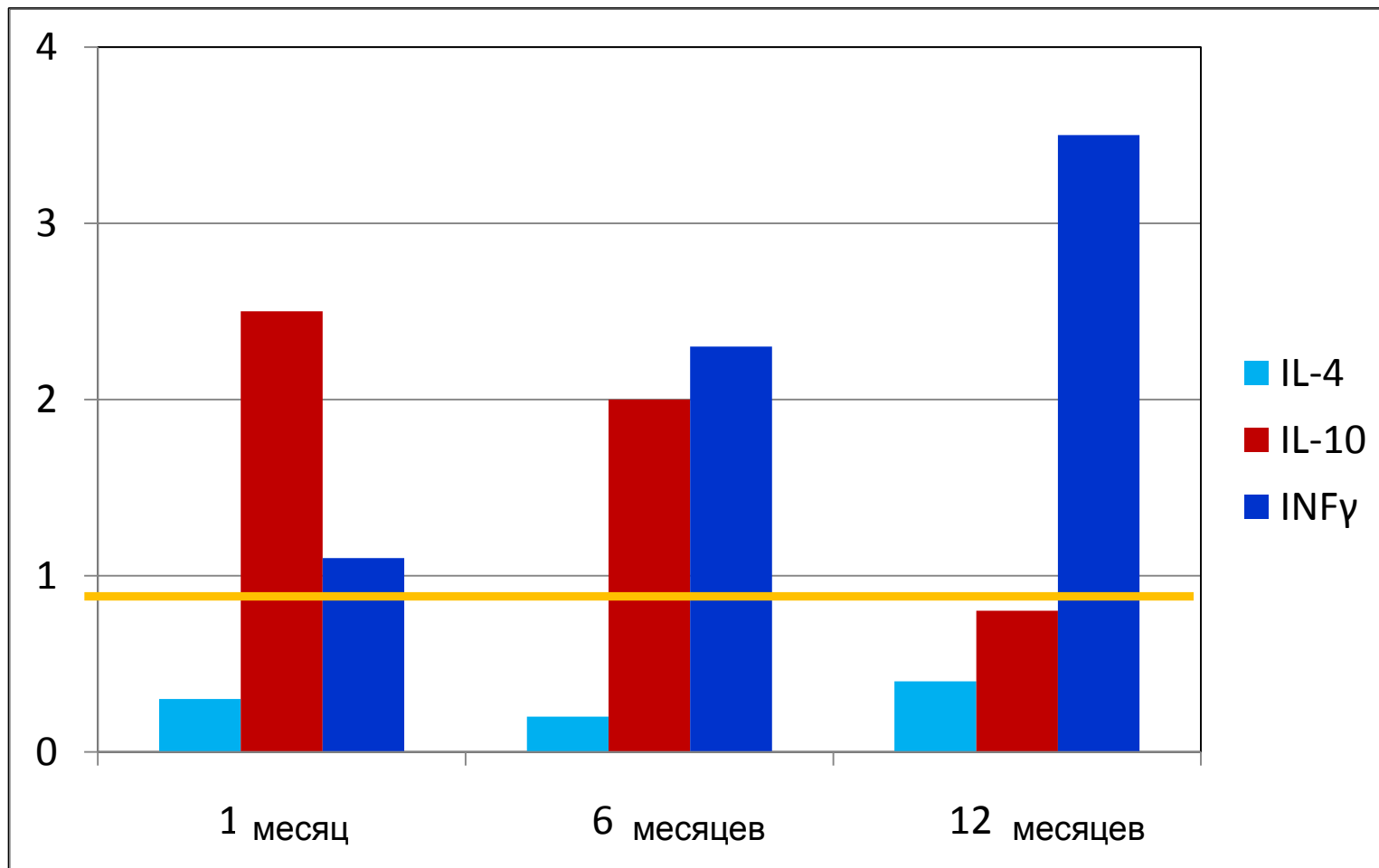
Нет существенных различий между двумя группами (В-большие/В-малые дозы), в следующем:

- Визуальная аналоговая шкала,
- Потребность в медикаментах,
- Изменения тяжести заболевания (ARIA),
- Побочные эффекты

Исходный уровень спустя 2 года: иммунологические параметры



Модуляция иммунной системы во время СИТ



По материалам:

Barbara Bohle, et al. JACI, 2007

M. Di Gioacchino, et al IJIP, 2010

Каким пациентам предназначен **LAIS®**?



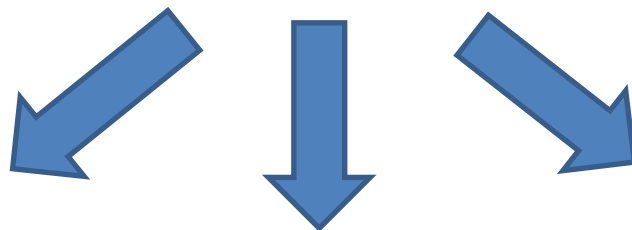
LAIS® показан

- **Экстракт трав**

(*Phleum pratense* 33%, *Holcus lanatus* 33%, *Poa Pratensis* 33%)

- **Экстракт клещей**

(*Dermatophagoides pteronissinus* 50%, *Dermatophagoides farinae* 50%)



Астма



Риноконъюнктивиты

LAIS® противопоказания

- непереносимость лактозы,
- тяжелые системные заболевания,
- аутоиммунные заболевания,
- иммунодефициты,
- хронические воспалительные заболевания ,
- сердечная недостаточность,
- неоплазия,
- вирусная инфекция,
- тяжелая неконтролируемая бронхиальная астма



Особые меры предосторожности

Не начинать во время беременность, но не прерывать лечения в случае ее наступления



Возникновение острых заболеваний (скарлатина, ангина..): лечение алергоидами Лайс следует прервать до выздоровления



Особые меры предосторожности

Противоинфекционная вакцинация:
лечение прервать за 1 неделю до, возобновить спустя 2
недели

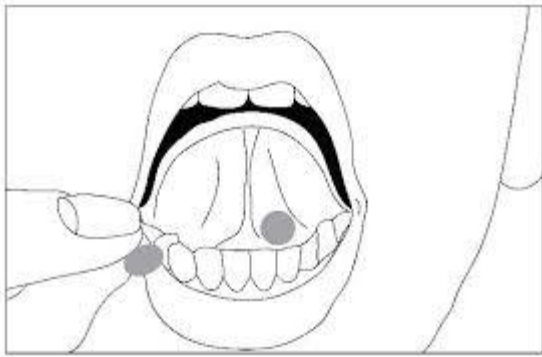


Проанализировать альтернативные медикаменты на
предмет соотношения пользы/риска



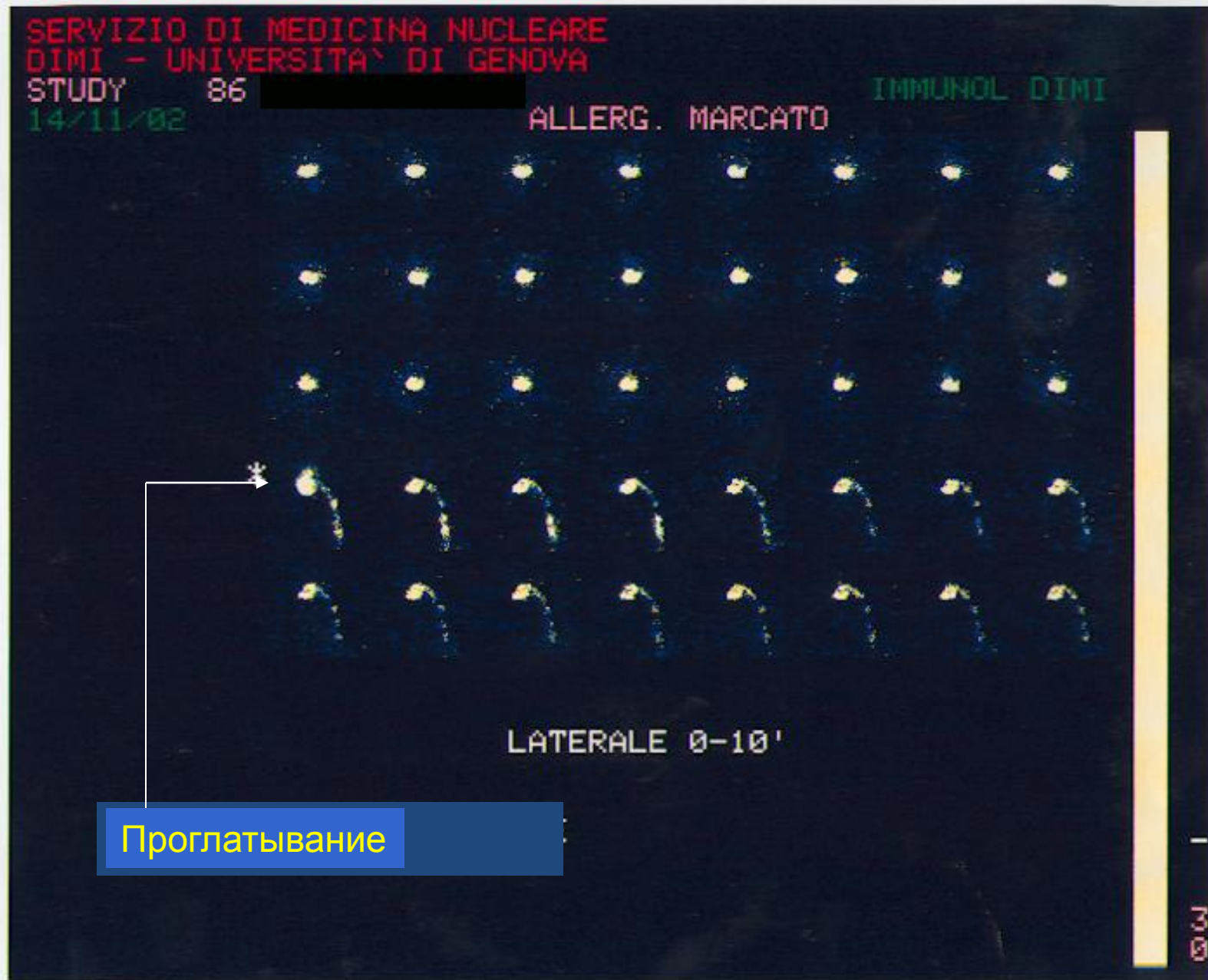
Способ приема внутрь

- **Сублингвально – проглатывая:** держать под языком пару минут на голодный желудок

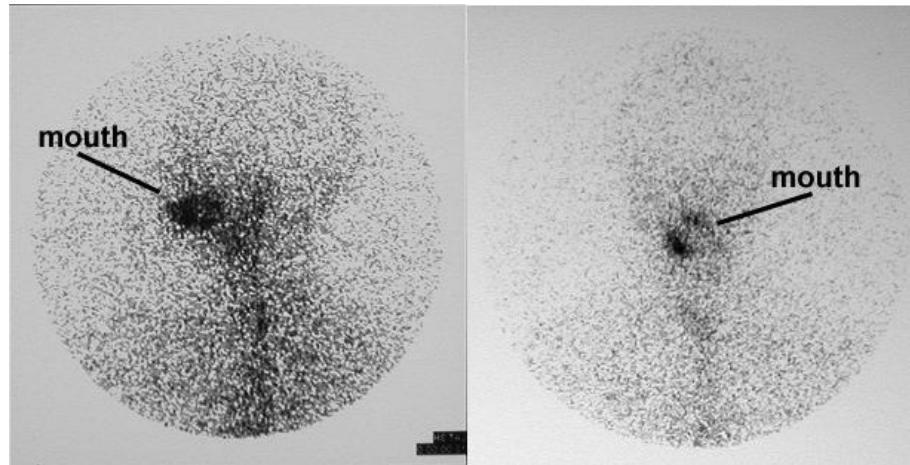


- Избегать употребления алкоголя и сильных физических нагрузок

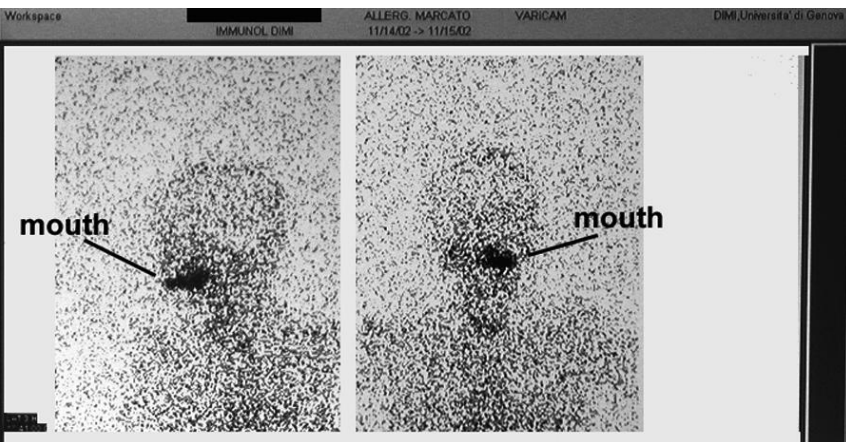




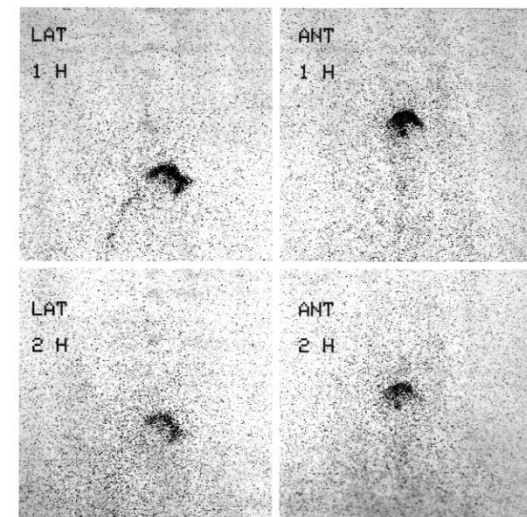
Сохранение радиоактивности во рту



Der p 2 очищенный
(2 часа)

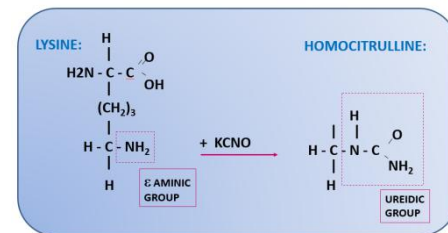
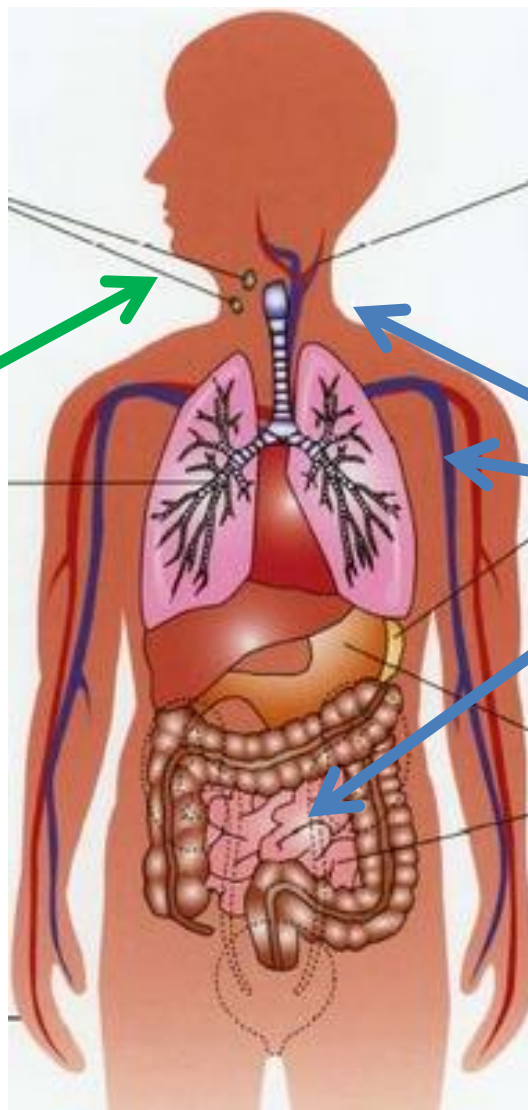


Der p 2
аллергоид
(2 часа)



Par j 1аллергоид

Природный
аллерген



Карбамилиро
ванный
аллергоид

Биологически активная доза

Pharmacokinetics of an allergen and a monomeric allergoid for oromucosal immunotherapy in allergic volunteers.

Bagnasco M, Passalacqua G, Villa G, Augeri C, Flamigni G, Borini E, Falagiani P, Mistrello G, Canonica GW, et al. Allergy and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Genoa, Italy.
Comment in: Clin Exp Allergy. 2001 Jan;31(1):8-10.

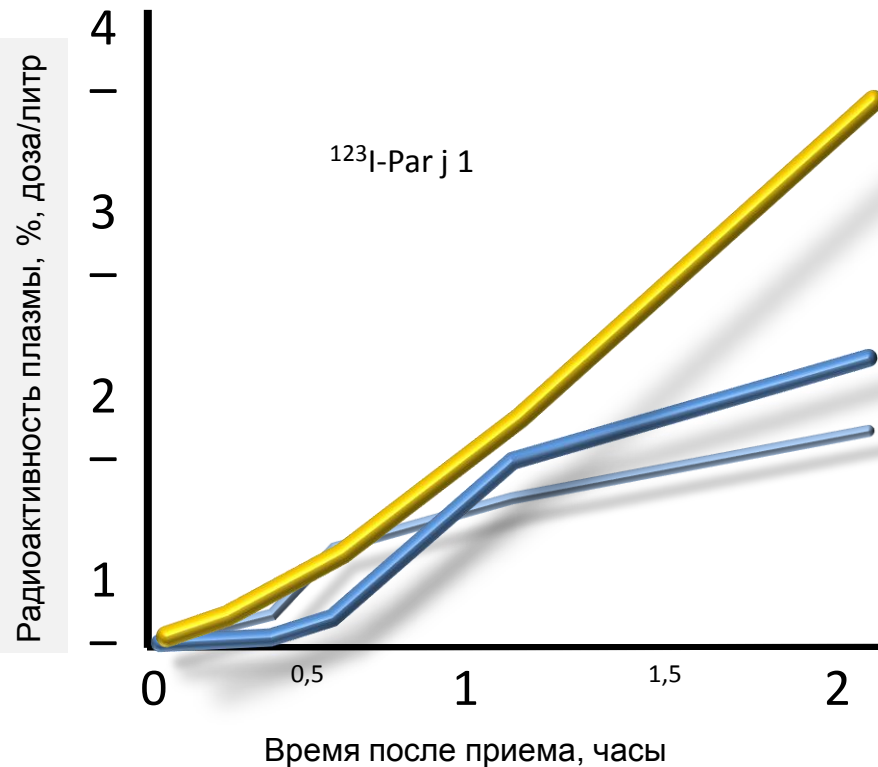
Фармакокинетика аллергена и мономерного аллергоида при оромукозальной иммунотерапии у добровольцев-аллергиков.

Int Arch Allergy Immunol. 2005 Nov;138(3):197-202. Epub 2005 Oct 3.

Pharmacokinetics of Der p 2 allergen and derived monomeric allergoid in allergic volunteers.

Bagnasco M, Altrineti V, Pesce G, Caputo M, Mistrello G, Falagiani P, Canonica GW, Passalacqua G. Medical and Radiometabolic Therapy, University of Genoa, Genoa, Italy.

Фармакокинетика Der p 2 аллергена и его производного мономерного аллергоида у добровольцев-аллергиков



Аллергоид таблетки

Аллерген раствор

Аллерген таблетки

Plasma kinetics of ^{123}I -labeled Par j 1: comparison of different preparations given sublingually

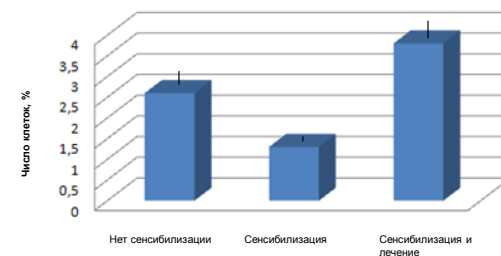
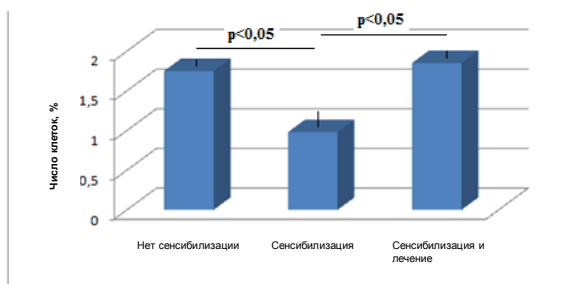
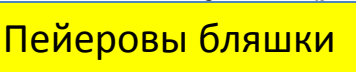
(Bagnasco, Clin Exp All 2001)

Кинетика аллергоида Лайс (таблетки) в плазме существенно выше чем природного аллергена, принимаемого в таблетках или в растворе

Кинетика ^{123}I -меченного Par j 1 в плазме: сравнение для различных препаратов, принимаемых сублингвально

C. PETRARCA¹, F. LAZZARIN¹, T. PANNELLINI², M. IEZZI², M. BRAGA³, G. MISTRELLO⁴,
P. FALAGIANI⁴, L. DI GIAMPAOLO¹ and M. DI GIOACCHINO^{1,5}

Мономерный аллергоид внутрижелудочного введения индуцирует локальный и системный иммунный ответ с участием IL-10-продуцирующих CD4⁺CD25⁺ T-регуляторных клеток мышей



pg/ml

Спонтанное

PAR-индуцируемое

Нет сенсibilизации

Сенсibilизация

Сенсibilизация и лечение

Воздействие аллергена исключительно на GALT индуцирует иммунный ответ

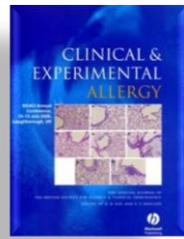
ORIGINAL PAPER

© 2006 Blackwell Publishing Ltd

Sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides* monomeric allergoid down-regulates allergen-specific immunoglobulin E and increases both interferon- γ - and interleukin-10-production

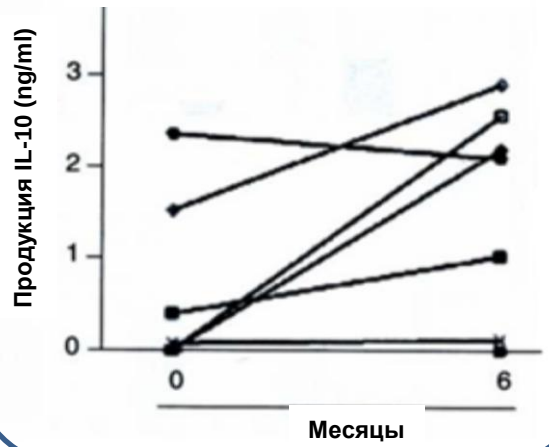
L. Cosmi¹*, V. Santarlasci¹*, R. Angeli*, F. Liotta*, L. Maggi*, F. Frosali*, O. Rossi*, P. Falagiani[†], G. Riva[†], S. Romagnani*, F. Annunziato* and E. Maggi*

*Center of Research, Transfer, High Education 'DENOTHE', University of Florence, Firenze and [†]Lofarma Allergeni, SpA, Milano, Italy

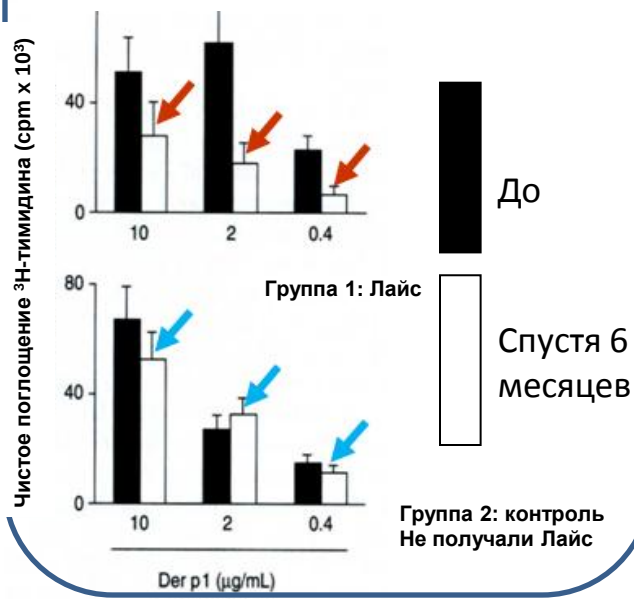


Сублингвальная иммунотерапия мономерным аллергоидом *Dermatophagoides* снижает уровень аллерген-специфических IgE и увеличивает продукцию γ -интерферона и интерлейкина-10

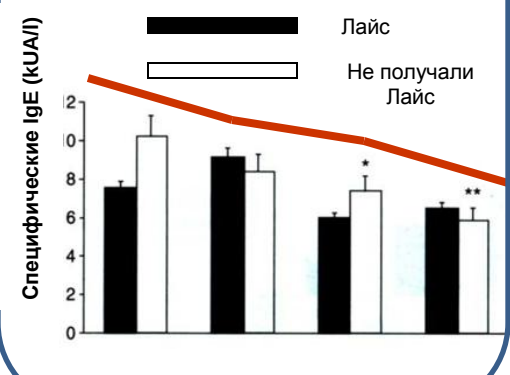
1) Увеличение числа IL-10 цитокинов



2) Снижение пролиферативной способности лимфоцитов после специфической стимуляции



3) Нет всплеска числа IgE в начале лечения

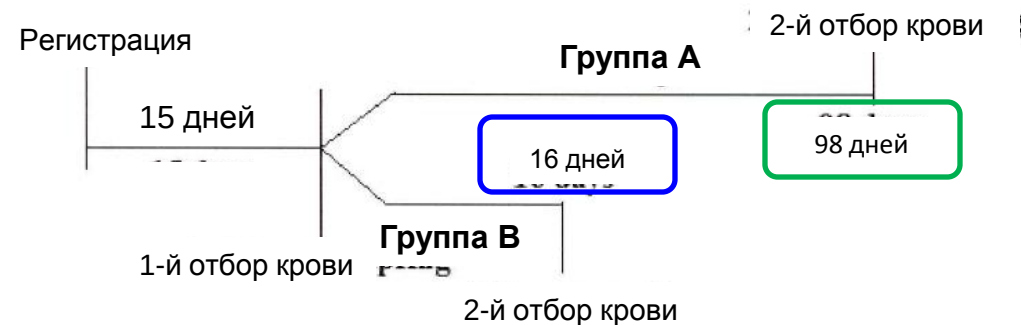


EARLY CYTOKINE MODULATION AFTER THE RAPID INDUCTION PHASE OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY WITH MITE MONOMERIC ALLERGOIDS

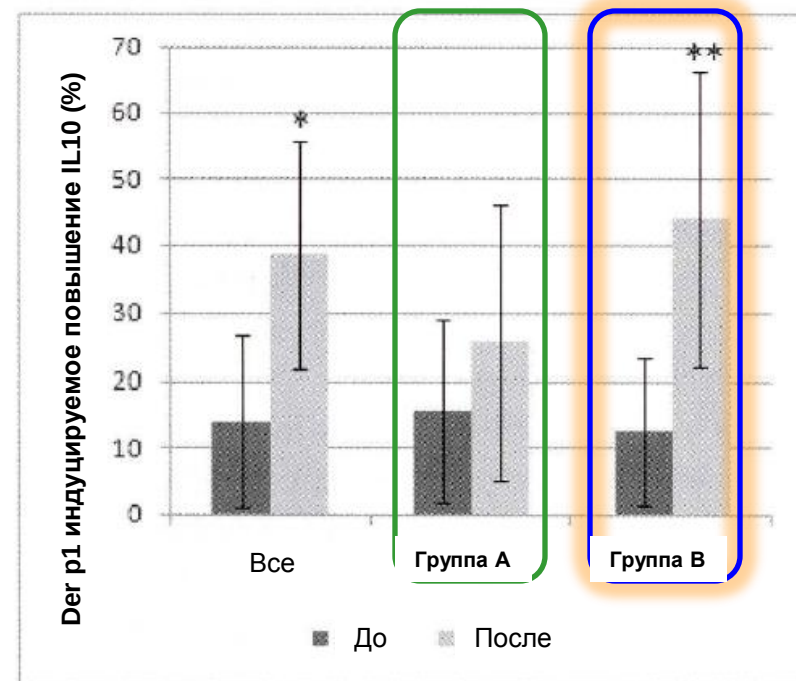
M. DI GIOACCHINO, A. PERRONE, C. PETRARCA, F. DI CLAUDIO,
G. MISTRELLO¹, P. FALAGIANI¹, V. DADORANTE², N. VERNA, M. BRAGA³,
E. BALLONE⁴ and E. CAVALLUCCI

Международный журнал иммунопатологии и фармакологии Том 21, №4, 969-976, 2008

**Ранняя модуляция цитокинов следующая за фазой быстрой индукции
при сублингвальной иммунотерапии мономерными аллергоидами клещей**



IL-10 повышение 98 дней 16 дней



Какую схему лечения предложить?



Схемы приема

Традиционная схема
наращивания дозы:



День	Доза
1-й	1 таблетка по 300 АЕ
2-й	2 таблетки по 300 АЕ
3-й	3 таблетки по 300 АЕ
4-й	4 таблетки по 300 АЕ
Поддерживание	1 таблетка 1000 АЕ

Схема без наращивания:

День	Доза
1-й	1 таблетка 1000 АЕ

Протокол иммунотерапии пациентов химически модифицированным экстрактом аллергена (мономерным аллергоидом) 4000 АЕ. Таблетки держали во рту по меньшей мере 2 минуты перед глотанием.

Время (мин.)		Доза мономерного аллергоида в таблетке для рассасывания
0		100
5		300
10		600
15		1 000
20		2 000

Демографические характеристики пациентов	Астма		Риниты	
	Прерывистая/легкая стойкая		Прерывистые/постоянные	
	Дети 10 чел.	Взрослые 31 чел.	Дети 18 чел.	Взрослые 46 чел.
Пол, м/ж	9/1	17/14	11/7	12/34
Возраст	12 0	34,1 7,8	13,1 2,1	35,07 11,1
Клещи домашней пыли положительные	3	23	8	22
Постенница положительные	2	7	5	20
Травы положительные	5	1	5	4
Данные представлены со стандартным отклонением, если иное не предусмотрено				

Из 105 пациентов 1 случай диспепсии (0,9%)

Безопасность и переносимость
ускоренной схемы приема и высокой дозы

F. AGOSTINIS¹, C. FOGLIA¹, M.E. BRUNO², P. FALAGIANI¹

Efficacy, safety and tolerability of sublingual monomeric allergoid in tablets given ~~without up dosing~~ to pediatric patients with allergic rhinitis and/or asthma due to grass pollen

¹Pediatric Division, Ospedali Riuniti, Bergamo; ²Scientific Direction, Lofarma S.p.A., Milano

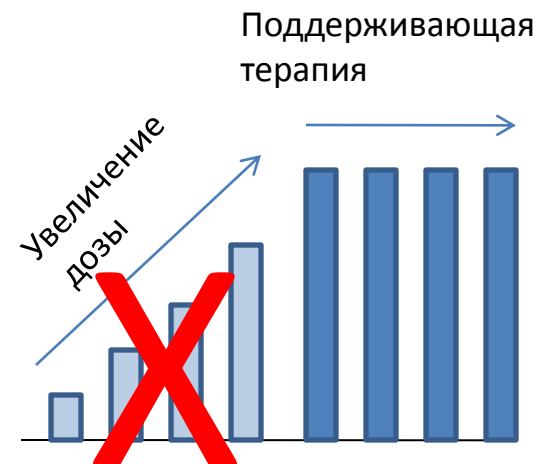
Европейский ежегодник Аллергология и Клиническая Иммунология

Том 41, №6, 177-180, 2009

Эффективность, безопасность и переносимость сублингвальных мономерных алергоидов в таблетках, назначаемых детям с аллергическими ринитами и/или астмой на пыльцу трав, минуя фазу подбора дозы

- Проспективное, открытое, рандомизированное исследование
- 1000 АЕ пять раз в неделю **без** подбора дозы или фармакотерапия
- Предсезонно/сезонно 12 недель в год в течение 2 лет подряд
- 40 детей с аллергией (16 с ринитом и 24 с ринитом и астмой)
- Возраст 4-16 лет

НЕТ системных, НЕТ местных нежелательных явлений



Двойные слепые, рандомизированные, плацебо контролируемые исследования зависимости результатов лечения от дозы карбамилированного аллергоида в таблетках у пациентов страдающих от риноконъюнктивитов на пыльцу трав

R Mösges, C Rohdenburg, A Eichel, G Zadoyan, E Compalati, K Hosseini, W Lehmacher, P Schmalz



- Мультицентровые исследования II фазы
- Двойные, слепые, рандомизированные
- Четыре различные суточные дозы назначались предсезонно
- В течение 12 недель
- 158 пациентов с аллергией на пыльцу трав
- Не было набора дозы

Суточная доза	Побочные явления/пациент	Число пациентов (%)
300	0	27 (75%)
	1	5 (13.9%)
	2	3 (8.3%)
	3	1 (2.8%)
600	0	37 (86.0%)
	1	5 (11.6%)
	2	1 (2.3%)
1,000	0	34 (87.2%)
	1	4 (10.3%)
	3	1 (2.6%)
2,000	0	30 (81.1%)
	1	4 (10.8%)
	2	3 (8.1%)

Как справиться с побочными эффектами?



Не позволяйте некоторым
побочным эффектам помешать
Вашему лечению. Сообщайте о
побочных эффектах врачу
немедленно.

Как справиться с побочными эффектами

ЛОКАЛЬНЫЕ

- Оральные зуд/отек
- Боль в животе
- Тошнота/рвота

Редко. Обычно проходят самостоятельно, если затягиваются, уменьшите дозу.

СИСТЕМНЫЕ

- Крапивница/отек Квинке
- Риниты
- Астма
- Анафилаксия

Очень редкие. Назначьте симптоматическое лечение и уменьшите дозу. Если не проходят, остановите СЛИТ

Никогда не сообщалось

Поддерживающее лечение в домашних условиях?



Схемы поддерживающего лечения

Традиционная:



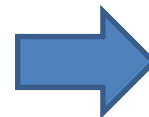
Круглогодичное лечение аллергии:

1 таблетка 1000АЕ/день, 2 раза в неделю



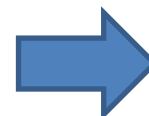
Сезонное лечение аллергии:

1 таблетка 1000 АЕ/день, 5 раз в неделю

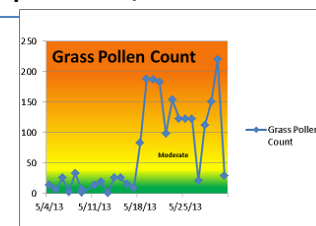


Весь год

2014											
JANUARY	FEBRUARY	MARCH	APRIL	MAY	JUNE	JULY	AUGUST	SEPTEMBER	OCTOBER	NOVEMBER	DECEMBER
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31



За 2 месяца до
сезона цветения
+ 3 месяца во
время цветения



Индивидуальная:

Модулированный и адаптированный по состоянию болезни курс, или индивидуализированный, в соответствии с предписанием врача



Подтверждающие данные из литературы...



Randomised controlled trial of local allergoid immunotherapy on allergic inflammation in mite-induced rhinoconjunctivitis

Giovanni Passalacqua, Monica Albano, Laura Fregonese, Annamaria Riccio, Caterina Pronzato, Giuseppe Sandro Mela, Giorgio Walter Canonica

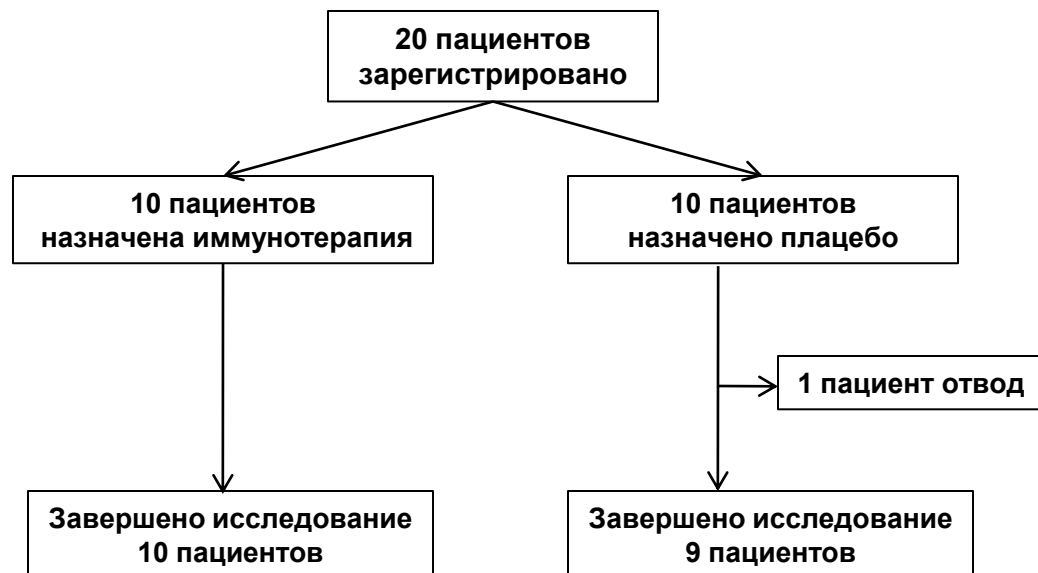
Рандомизированное контролируемое исследование локальной иммунотерапии аллергоидами риноконъюнктивитов, вызванных клещами домашней пыли



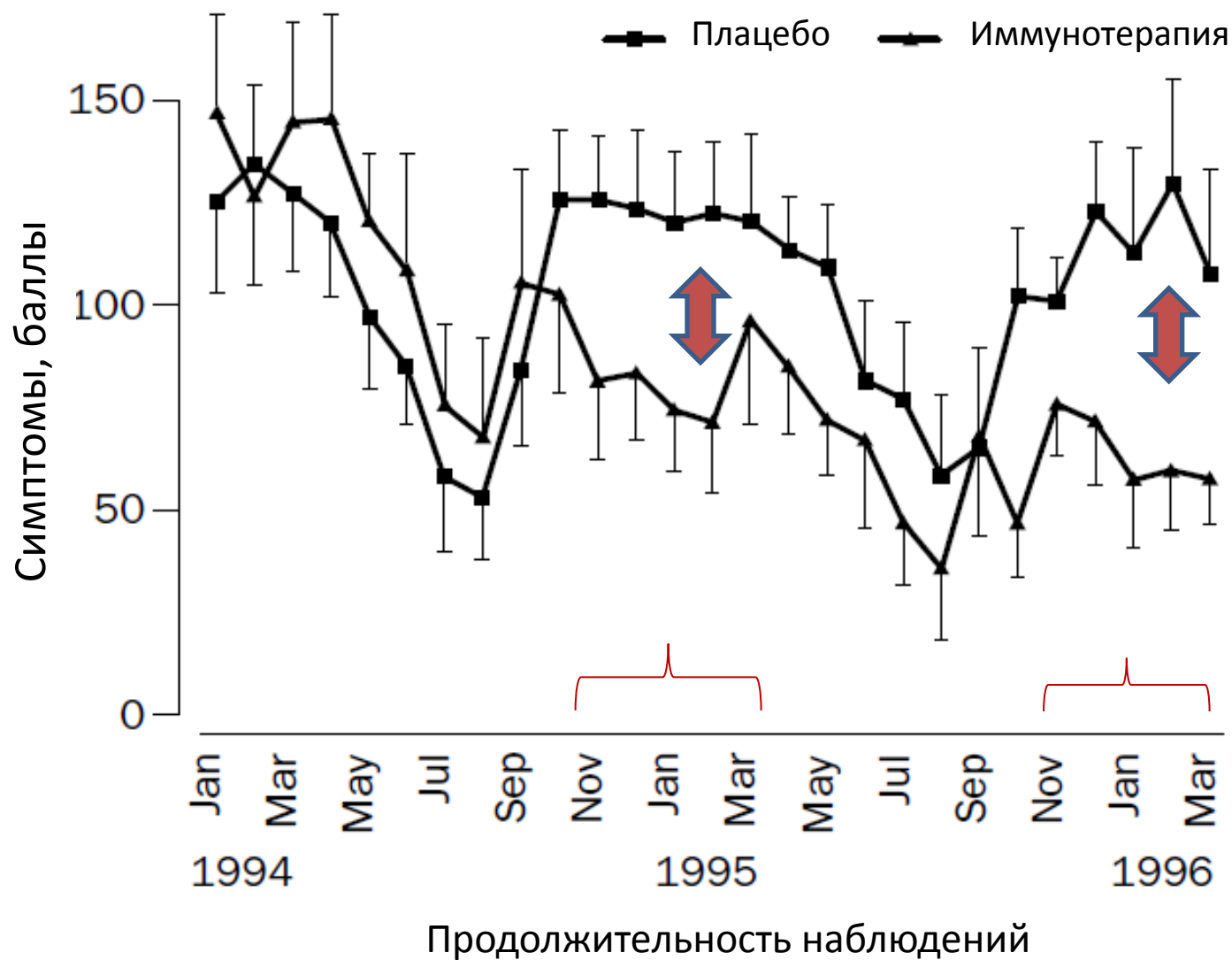
Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование аллергоидов в таблетках

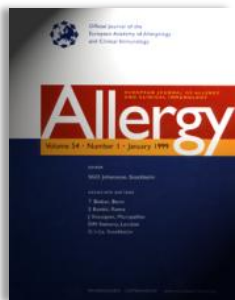
Таблетки 1000 АЕ таблетки x 2 /неделя

Моноенсибилизированные пациенты
2 года наблюдений



Величина симптомов в течение двух лет подряд

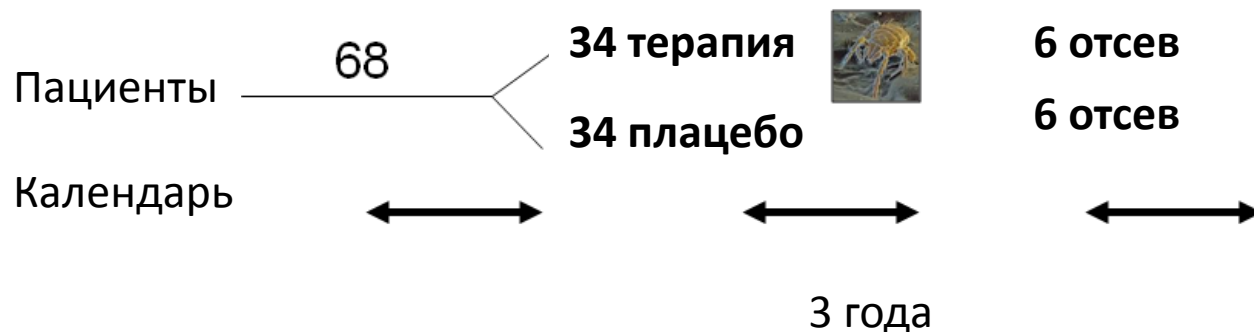
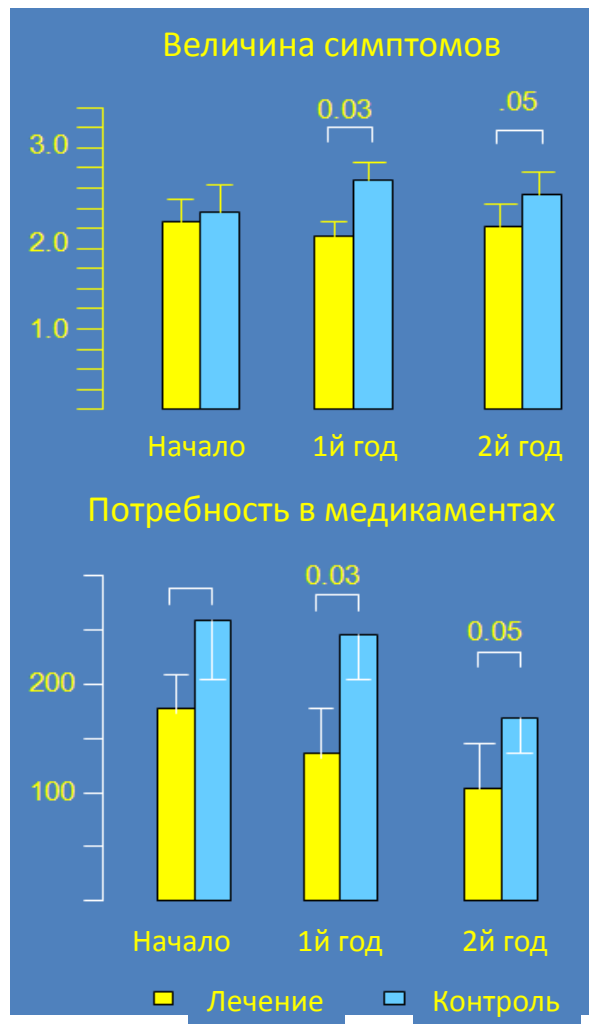




Original article

Randomized double-blind controlled study with sublingual carbamylated allergoid immunotherapy in mild rhinitis due to mites

Рандомизированные двойные слепые контролируемые исследования сублингвальной иммунотерапии карбамилированным аллергоидом легких ринитов, вызванных клещами домашней пыли



1000 AE таблетки x 2 /неделя

Подтверждающие данные из литературы...



Original article

Preseasonal local allergoid immunotherapy to grass pollen in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial

Background: We assessed the efficacy of preseasonal local allergoid immunotherapy in a group of children with asthma and/or rhinitis and/or

C. Caffarelli
Pediatric Department, Parma

**Предсезонная локальная иммунотерапия детей аллергоидами
пыльцы трав: двойное, слепое, плацебо контролируемое,
рандомизированное исследование**



Allergy. 2000;
55(12):1142-7.

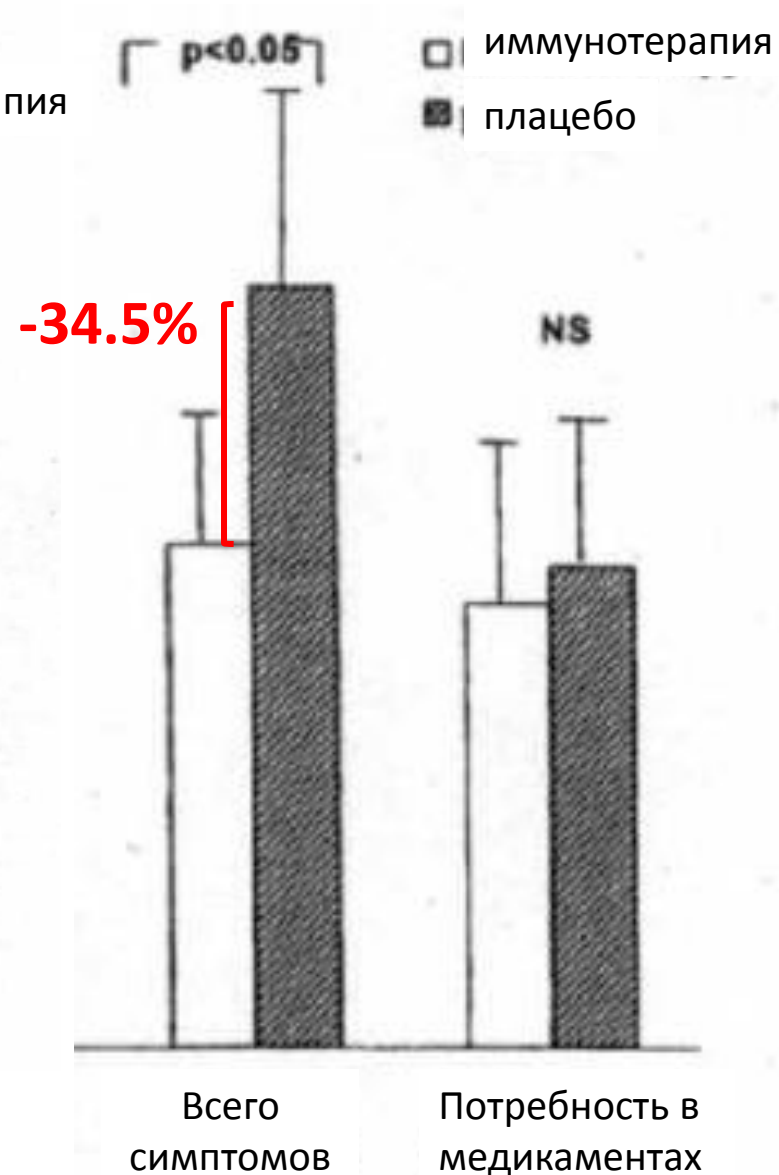
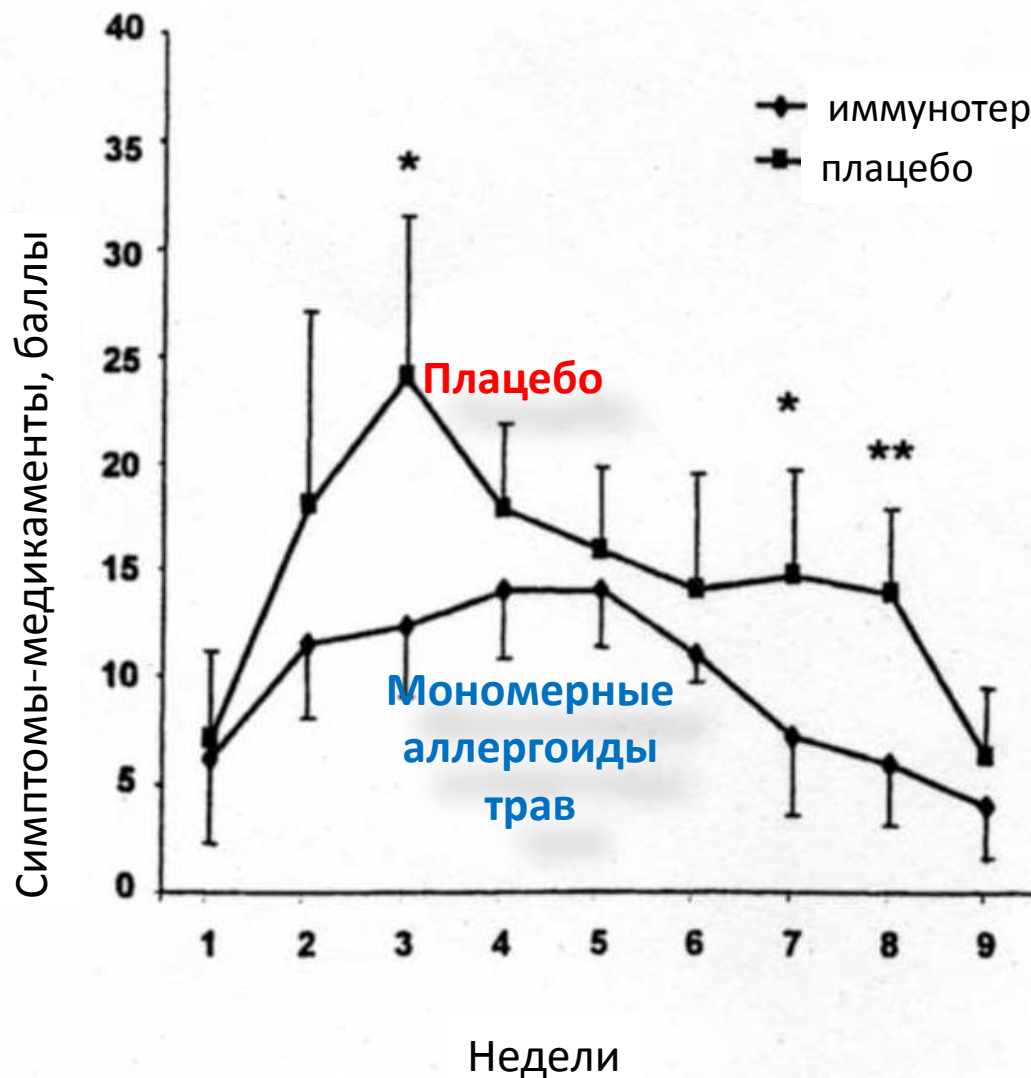


**Двойное слепое рандомизированное
плацебо контролируемое исследование
таблеток для детей**

44 ребенка с астмой/ринитами/конъюнктивитами
возраст: 4 - 14 лет (средний 8,5 лет)

Предсезонно (за 3 месяца до цветения трав)
1000 АЕ таблетка x 3 /неделя





Симптомы +медикаменты

Caffarelli. Allergy 2000

O. QUERCIA¹, M.E. BRUNO³, E. COMPALATI², P. FALAGIANI³, G. MISTRELLO³,
G.F. STEFANINI¹

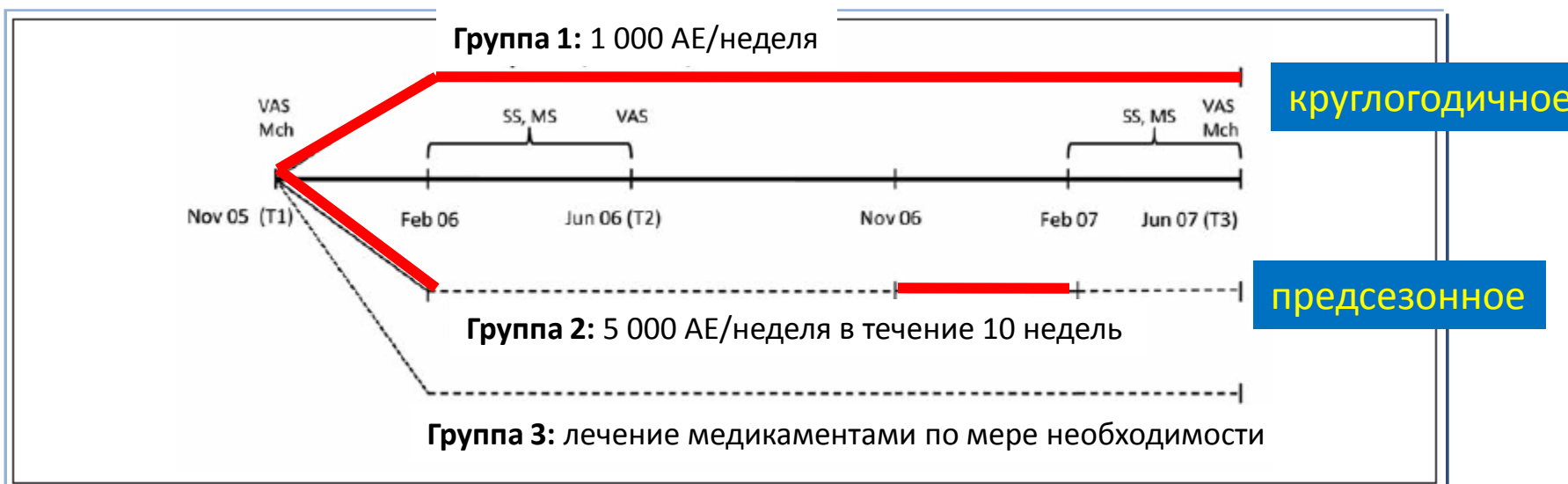
Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass monomeric allergoid: comparison between two different treatment regimens

¹ Allergological Department, U.O. Medicina, Presidio Ospedaliero di Faenza (RA), Italy

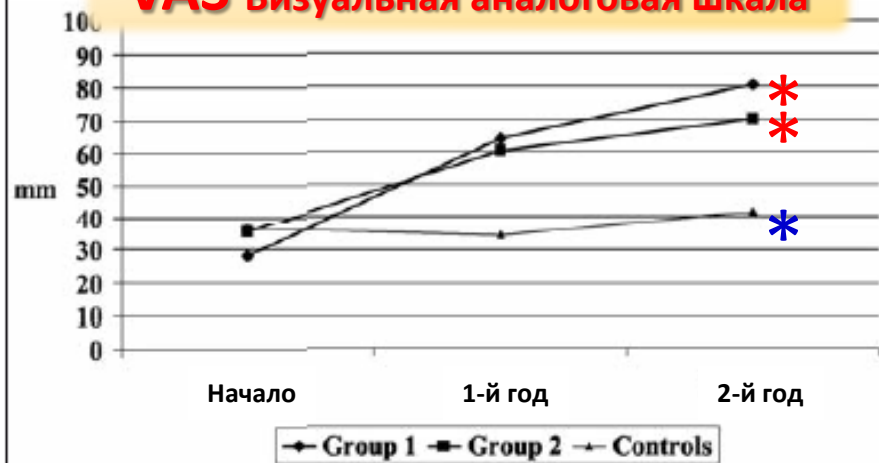
² Allergy & Respiratory Diseases Clinic. Dept. Of Internal Medicine. University of Genoa - E-mail: enrico.compalati@unige.it

³ Scientific Direction, Lofarma S.p.A., Milan, Italy

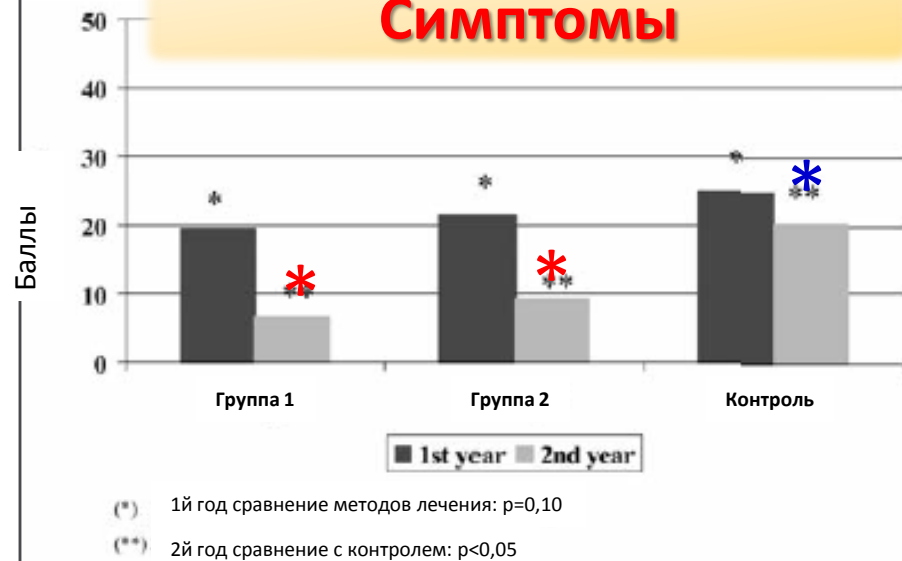
Эффективность и безопасность сублингвальной иммунотерапии мономерными аллергоидами трав: сравнение двух различных схем лечения



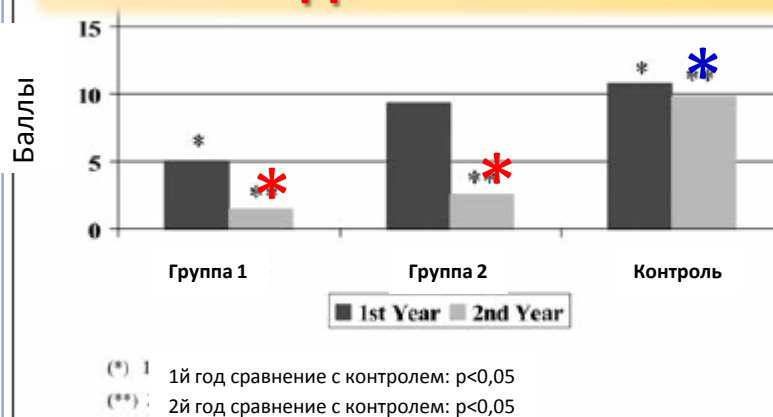
VAS Визуальная аналоговая шкала



Симптомы



Медикаменты



Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование зависимости от дозы карбамилированного аллергоида в таблетках эффективности лечения пациентов страдающих аллергическими риноконъюнктивитами на пыльцу трав

R Mösges, C Rohdenburg, A Eichel, G Zadayan, E Compalati, K Hosseini, W Lehmacher, P Schmalz



1 месяц

3 месяца

- Мультицентровое исследование II фазы
- Двойное, слепое рандомизированное
- Четыре различных суточных дозы назначались предсезонно
- В течение 12 недель (3месяца)
- 158 пациентов с аллергией на пыльцу трав
- Без повышения дозы

Дневная доза (АЕ)	Изменение порога сравнения в КПТ V1	V3	V4
		Число (проценты)	Число (проценты)
300	Ухудшение	2 (5.7%)	0 (0%)
	Без изменений	18 (51.4%)	8 (29.6%)
	Улучшение	15 (42.9%)	19 (70.4%)
	Всего	35 (100%)	27 (100%)
600	Ухудшение	2 (4.8%)	3 (8.6%)
	Без изменений	20 (47.6%)	10 (28.6%)
	Улучшение	20 (47.6%)	22 (62.9%)
	Всего	42 (100%)	35 (100%)
1,000	Ухудшение	1 (2.6%)	0 (0%)
	Без изменений	18 (46.2%)	7 (23.3%)
	Улучшение	20 (51.3%)	23 (76.7%)
	Всего	39 (100%)	30 (100%)
2,000	Ухудшение	0 (0%)	0 (0%)
	Без изменений	18 (51.4%)	10 (33.3%)
	Улучшение	17 (48.6%)	20 (66.7%)
	Всего	35 (100%)	30 (100%)

Двойные, слепые, плацебо контролируемые рандомизированные исследования

Passalacqua 1998	клещи	взрослые	2 года	↓	Симптомы/EOS/ICAM1
Caffarelli 2000	травы	дети	1 сезон	↓	Симптомы/Медикаменты
Passalacqua 2006	клещи	взрослые	3 года	↓	Симптомы/Медикаменты
Palma-Carlos 2006	травы	взрослые	2 года	↓	Симптомы/Медикаменты
Ariano 1998	постенница	взрослые	2 года	↓	Симптомы/Медикаменты
Mezei 1996	амброзия	взрослые +дети	1 сезон	↓	Симптомы/Медикаменты
Bordignon 1994	травы	взрослые	1+2 года	↓	Симптомы/Медикаменты
Cavagni 1996	травы	дети	1+1 год	↓	Симптомы/Медикаменты
SMART_5 2013	травы	взрослые	3 месяца	↓	ответ (экспресс диагностика)
SMART_1 2013	береза	взрослые	3 месяца	↓	ответ (экспресс диагностика)
LaisAmb11 2013	амброзия	взрослые	3 месяца	↓	ответ (экспресс диагностика)
SMART_2 2014	клещи	взрослые	3 месяца	↓	продолжается
SMART_8 2015	клещи	взрослые	12 месяцев	↓	—



SYSTEMATIC REVIEW

Carbamylated monomeric allergoids as a therapeutic option for sublingual immunotherapy of dust mite- and grass pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review of published trials with a meta-analysis of treatment using Lais® tablets

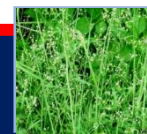
R. Mösges, B. Ritter, G. Kayoko, and S. Allekotte

Карбамилированные мономерные аллергоиды как средство для сублингвальной иммунотерапии риноконъюнктивитов, вызываемых клещами домашней пыли и пылью трав: систематический обзор опубликованных исследований с мета-анализом лечения таблетками Лайс

Лайс Грасс против плацебо:

Разница: -34% снижение симптомов

Разница: -48% снижение потребности в медикаментах



Лайс Дерматофагоидес против плацебо:

Разница: -22% снижение симптомов

Разница: -24% снижение потребности в медикаментах



Как долго должно продолжаться лечение?



Long-Lasting Effects of Sublingual Immunotherapy for House Dust Mites in Allergic Rhinitis with Bronchial Hyperreactivity: A Long-Term (13-Year) Retrospective Study in Real Life

Maurizio Marogna^a Marco Bruno^b Alessandro Massolo^c Paolo Falagiani^b

Долговременный эффект сублингвальной иммунотерапии аллергических ринитов с бронхиальной гиперреактивностью на клещей домашней пыли: длительное (13 лет) ретроспективное исследование в реальной жизни

65 пациентов (возраст от 18 до 41 года) с ринитами и бронхиальной гиперреактивностью вызванных клещами домашней пыли:

15 пациентов за 1 год

10 пациентов за 2 года

14 пациентов за 3 года ✓

14 пациентов за 4 года

4 года

7-8 лет

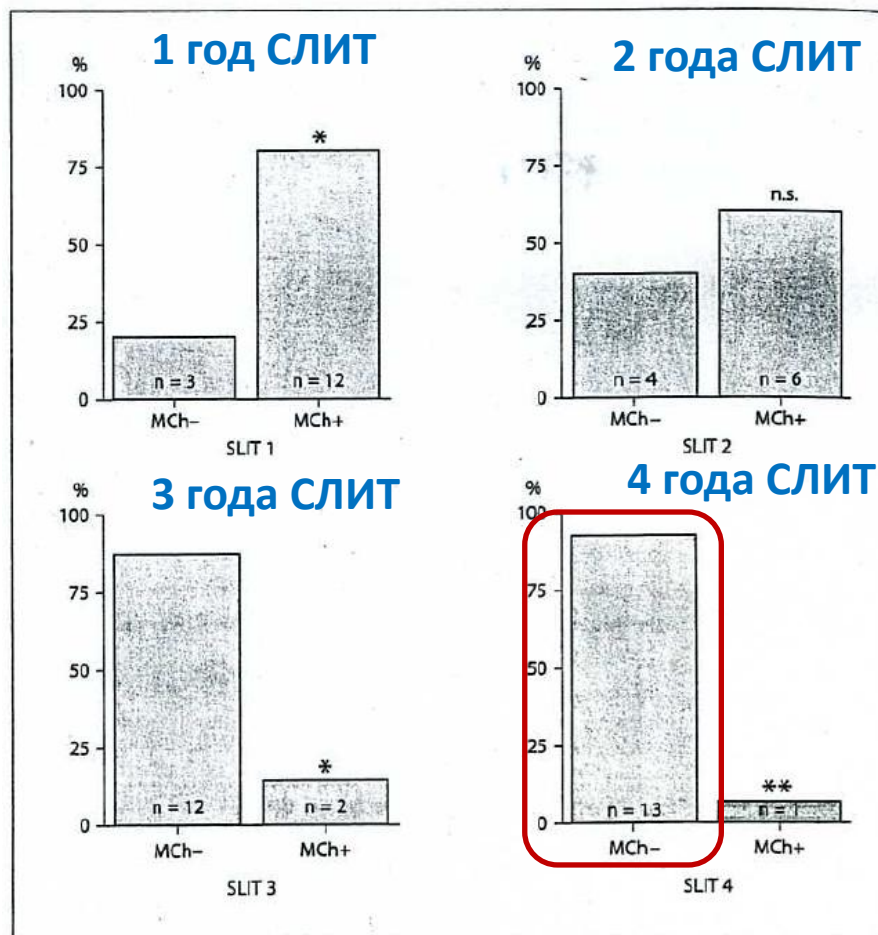


Метахолиновый тест 6 лет спустя прекращения аллергоидной СЛИТ

65 пациентов (возраст от 18 до 41 года) с ринитами и бронхиальной гиперреактивностью, вызванных клещами домашней пыли:

КЛЮЧЕВОЕ СООБЩЕНИЕ

Долговременная
АИТ обеспечивает
долговременную
защиту
от соответствующей
бронхиальной
гиперреактивности



Запомните:

- ✓ Уникальный сублингвальный алергоид
- ✓ Сниженная аллергенность, высокая переносимость
- ✓ Повышенная иммунологическая активность
- ✓ Эффективный и долговременный эффект
- ✓ Легкость применения
- ✓ Для взрослых и для детей



Спасибо за Ваше внимание!