

Immuntherapie bei Erdnuss-Allergie- Die Zukunft hat begonnen

PD Dr. med. Katharina Blümchen

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Allergologie, Pneumologie, Mukoviszidose
Universitätsklinikum, Frankfurt





Prinzip: OIT

Up-Dosing Phase ~6 Months

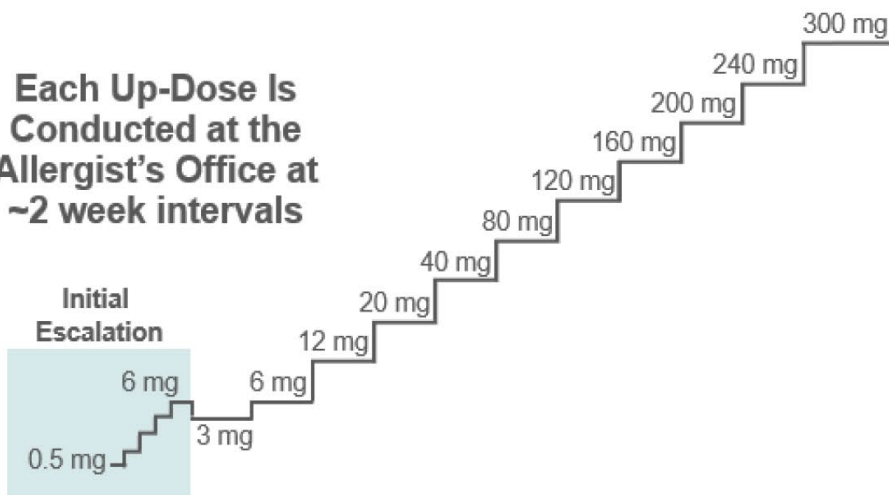
Ongoing Maintenance

6 Monate/ ~3 Monate

Each Up-Dose Is Conducted at the Allergist's Office at ~2 week intervals



300 mg Sachets for At-Home Daily Maintenance Dosing



**Prinzip:
Reaktionsschwellenerhöhung**





Pivotale, Phase III Studien zur OIT (Aimmune Therapeutics)

PALISADE

- 66 Zentren: US, Canada, EU
- **Einschlusskriterien:**
Alter: 4-55 Jahre
Baseline DBPCFC: Reaktion
bei ≤ 100 mg EN Protein
(= maximal tolerierte Dosis
 ≤ 30 mg)
- 4-17 Jährige:
Placebo n=124
EN-OIT n= 372

ARTEMIS

- 18 Zentren: EU
- **Einschlusskriterien:**
Alter: 4-17 Jahre
Baseline DBPCFC: Reaktion
bei ≤ 300 mg EN Protein
(= maximal tolerierte Dosis
 ≤ 100 mg)
- Placebo n=43
EN-OIT n= 132





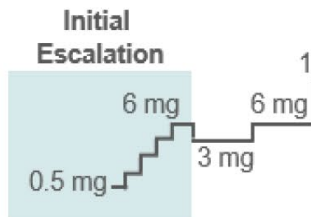
Pivotale, Phase III Studien zur OIT (Aimmune)



Up-Dosing Phase ~6 Months

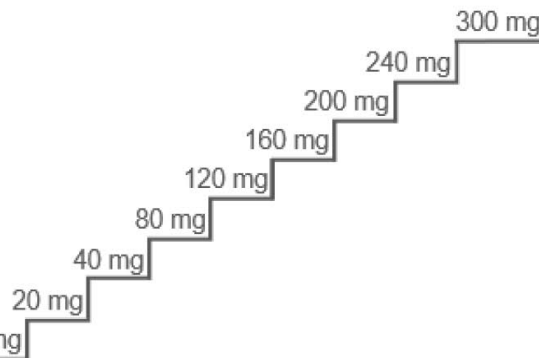
Ongoing Maintenance

Each Up-Dose Is Conducted at the Allergist's Office at ~2 week intervals



Einschluss PALISADE:
Reaktion bei ≤ 100 mg EN Protein (max tol. ≤ 30 mg)

Einschluss ARTEMIS:
Reaktion bei ≤ 300 mg EN Protein (max tol. ≤ 100 mg)



6 Monate/ ~3 Monate



300 mg Sachets for At-Home Daily Maintenance Dosing

Endpunkt PALISADE:
Patienten, die maximal ≥ 600 mg EN Protein vertragen

Endpunkt ARTEMIS:
Patienten, die maximal ≥ 1000 mg EN Protein vertragen





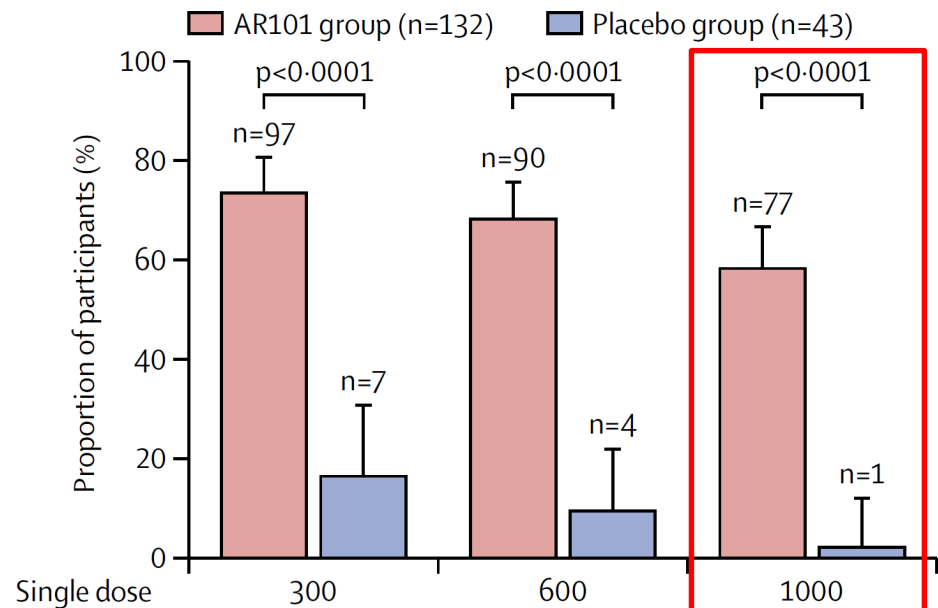
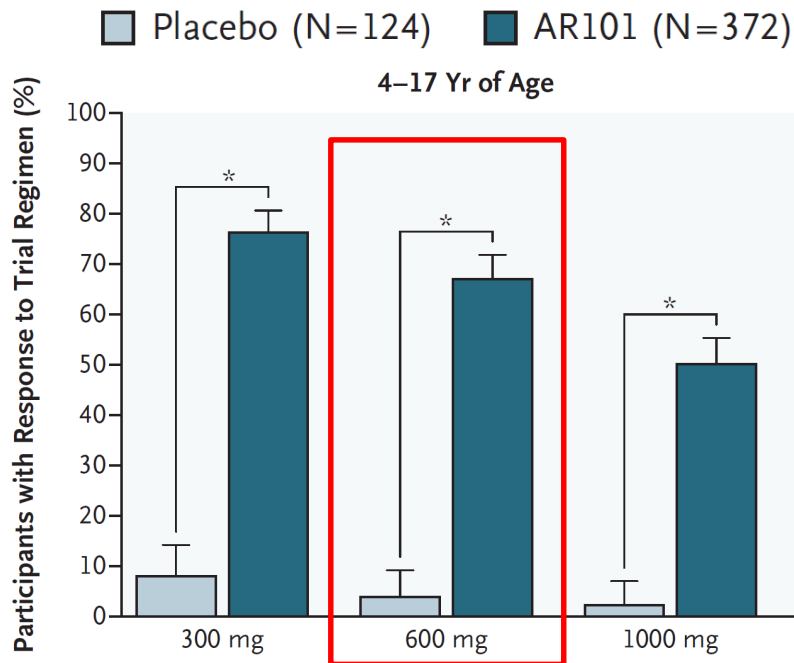
Pivotal, Phase III Studien zur OIT (Aimmune Therapeutics)



Intention to treat Analyse

PALISADE

ARTEMIS



Maximum tolerated single dose of peanut protein at exit FC (mg peanut protein)





Pivotal, Phase III Studien zur OIT (Aimmune) PALISADE

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse, n (%)	Aufdosierung		Erhaltungstherapie	
	AR101 (n=366)	Placebo (n=123)	AR101 (n=310)	Placebo (n=118)
≥ 1 unerwünschtes Ereignis	353 (96,4)	108 (87,8)	270 (87,1)	94 (79,7)
Abdominelle Schmerzen	156 (42,6)	25 (20,3)	46 (14,8)	7 (5,9)
Erbrechen	127 (34,7)	22 (17,9)	50 (16,1)	14 (11,9)
Obere gastrointestinale Beschwerden	136 (37,2)	17 (13,8)	41 (13,2)	9 (7,6)
Oraler Pruritus	131 (35,8)	15 (12,2)	39 (12,6)	5 (4,2)
Übelkeit	128 (35,0)	22 (17,9)	45 (14,5)	8 (6,8)
Lippenschwellung	25 (6,8)	3 (2,4)	13 (4,2)	2 (1,7)
Husten	117 (32,0)	30 (24,4)	61 (19,7)	22 (18,6)
Dypnoe	32 (8,7)	3 (2,4)	17 (5,5)	1 (0,8)
Urtikaria	115 (31,4)	23 (18,7)	63 (20,3)	17 (14,4)
Systemische allergische Reaktion	31 (8,5)	2 (1,6)	27 (8,7)	2 (1,7)





Fachinformation: Palforzia®



- Die meisten Episoden (87%) einer systemsichen allergischen Reaktion passierten **innerhalb 2 Stunden**
- **Augmentationsfaktoren:**
(any allergy reaction)
 - Heisses Bad/Dusche
 - Sport
 - Nüchternheit
 - Alkohol
 - NSAID
 - Infekt
 - Asthmaexazerbation
 - Menstruation
 - Stress
 - Müdigkeit/ Schlafmangel





Wer hat das höchste Risiko für systemische allergische Reaktionen?



Fachinformation: Palforzia®

Daten deuten darauf hin, dass das Risiko einer systemischen allergischen Reaktion bei **Jugendlichen ≥ 12 Jahren (21,9%)** höher ist als bei **Kindern ≤ 11 Jahre (11,9%)**.





Was ist Palforzia®?

- Aufgereinigtes Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* Samen
- Enthält die Erdnuss-Proteine Ara h 1, Ara h 2, und Ara h 6
- Kapseln zum Öffnen 0,5 mg – 100 mg;
Beutel 300mg (~ 1 Erdnuss)





Indikation: Palforzia®



- **Alter 4- 17 Jahre bei Therapiebeginn; die Anwendung kann bei Patienten ≥ 18 Jahre fortgeführt werden**
- **Bestätigte Diagnose einer Erdnussallergie**
- **Die Anwendung muss in Verbindung mit einer erdnussfreien Ernährung erfolgen**





Gegenanzeigen: Palforzia®



- **Schwere oder lebensbedrohliche Anaphylaxie 60 Tage vor Therapiestart**
- **Schweres oder unkontrolliertes Asthma**
- **Eosinophile Ösophagitis**
- **chronische, rezidivierende oder schwere gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)**
- **Dysphagie**
- **Schwere Mastzellenerkrankung**
- **Überempfindlichkeit gegen sonstigen Bestandteile**





Anweisungen für zu Hause I: Palforzia®



- Erdnüsse müssen gemieden werden
- Jede Dosis mit Mahlzeit
- Etwa zur gleichen Tageszeit, mindestens 2 Std. vor dem Schlafengehen
- Täglich eine Dosis
- Im Anschluss Hände waschen
- Lagerung nicht > 25°C;
verarbeitet max. 8 Stunden gekühlt haltbar
- Vorsicht bei weiteren Immuntherapien





Anweisungen für zu Hause II: Palforzia®

- **Keine heiße Dusche vor und 3 Stunden nach Einnahme**
- **Kein Sport direkt vor und 3 Stunden nach Einnahme**
- **Keine Einnahme auf nüchternen Magen**
- **Kein Alkohol 2 St. vor oder 2 Stunden nach der Dosis**
- **Achtung bei offenen Wunden an der Mundschleimhaut**





Anweisungen für zu Hause III: Palforzia®

- **Keine Einnahme bei Fieber!!!**
- **Infekte, Asthmaexazerbation, Menstruation, Stress, Müdigkeit, NSAIR können zu allergischen Reaktionen führen**



Rücksprache mit dem Arzt:

ggf. muss Palforzia-Dosis vorübergehend ausgesetzt oder reduziert werden

Bei rez. Asthma-Exazerbationen evt. Abbruch





Dosismodifikation: Palforzia®

- **Schwere, rezidivierende oder beeinträchtigende allergische Reaktionen, einschließlich gastrointestinale Reaktionen (Dauer > 90 Minuten)**



Proaktive Dosisanpassung:

- **Beibehaltung der Dosisstufe über mehr als 2 Wochen**
- **Dosis-Reduktion**
- **Aussetzen der Dosis**





Versäumte Dosis? Palforzia®



Nacheinander versäumte Dosen	Maßnahme
1 bis 2 Tage	Patienten können die Behandlung mit der <u>gleichen Dosisstufe zu Hause</u> wieder aufnehmen.
3 bis 4 Tage	Patienten können nach entsprechender ärztlicher Beurteilung die Behandlung mit der <u>gleichen Dosisstufe unter ärztlicher Aufsicht</u> in einer Gesundheitseinrichtung wieder aufnehmen.
5 bis 14 Tage	Patienten können die Dosissteigerung mit PALFORZIA unter <u>ärztlicher Aufsicht</u> in einer Gesundheitseinrichtung mit einer <u>Dosis von 50%</u> oder weniger der letzten tolerierten Dosis wieder aufnehmen.
Mehr als 14 Tage	Die Patienten-Compliance sollte beurteilt werden und es sollte überlegt werden, ob die Dosissteigerung unter Aufsicht in einer Gesundheitseinrichtung mit <u>3 mg neu gestartet</u> oder die Behandlung ganz abgebrochen werden sollte.



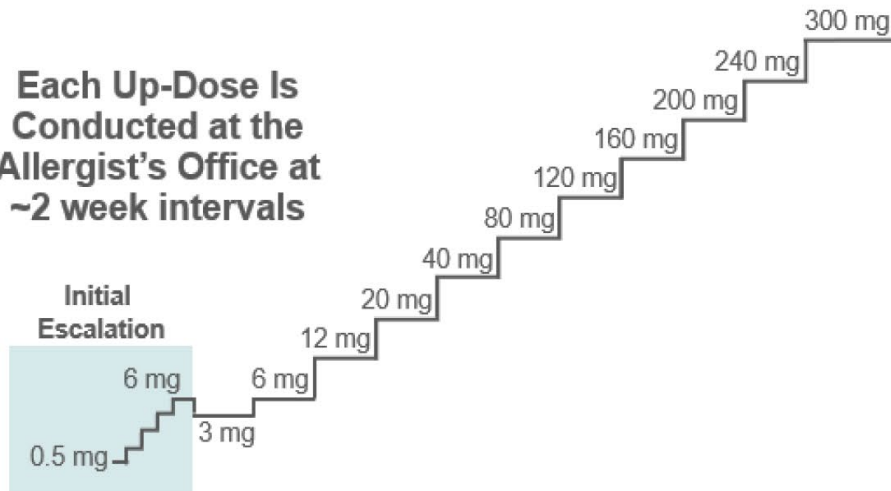


Steigerungen: Palforzia®

Up-Dosing Phase ~6 Months

Ongoing Maintenance

Each Up-Dose Is Conducted at the Allergist's Office at ~2 week intervals



- Im Gesundheitszentrum
- 1 Stunde Monitoring

