


Государственный медицинский университет
Казань, Россия



Аллергия на сорные травы. Характеристика лечебных форм аллергенов, зарегистрированных в РФ

Скороходкина Олеся Валерьевна,
Зав. каф. клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО КГМУ, д.м.н., профессор,
главный внештатный аллерголог-иммунолог РТ и ПФО

The background image shows several upright, green, fuzzy plant spikes, characteristic of a weed like Ambrosia. The spikes are covered in small, developing flower buds. The leaves are long and narrow, also green. The overall scene is a close-up of the plant's reproductive parts.

**Сорные травы.
Роль в формировании аллергических
заболеваний и стратегии терапии**

«Сорные травы» - это не ботаническое семейство, а обобщенное понятие

	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь
Подорожник	■	■	■		
Полынь		■	■	■	
Лебеда		■	■	■	
Амброзия		■	■	■	
Марь		■	■	■	
Циклахена		■	■	■	
Плесневые грибы: альтернария, кладоспориум		■	■	■	■

**Идентичные
сезоны
цветения**

Сложно определить

КТО виновник:

- Симптомы идентичны
- Сезоны цветения идентичны
- Сезон спорообразования плесневых грибов
- Сорные травы содержат аллергены, перекрестно-реагирующие друг с другом

Важно! Сбор сырья для водно-солевых растворов также происходит в одно время и не исключает наличие примесей

Внешне растения очень похожи

Амброзия полыннолистная

Amb a1 – истинная аллергия на амброзию



Полынь обыкновенная

Art v1 – истинная аллергия на полынь



Семейство Астровые

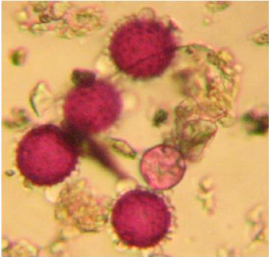
Амброзия полыннолистная - это самая частая причина аллергии в поздние летние периоды по всему миру

- Амброзия – это инвазивное ежегодно цветущее растение из семейства Asteraceae, родиной которого является Северная Америка.^{2,3,6}
- Известно около 40 видов *Ambrosia*, и ***Ambrosia artemisiifolia* (амброзия полыннолистная)** является наиболее **значимым и инвазивным**^{3,7} Наиболее часто растение встречается в дренажных канавах, вдоль дороги, на строительных площадках и везде, где нарушается почвенный покров. Оно ценит горячие, сухие и богатые почвы с нейтральным или слабокислым pH.⁵
- **Клиническая кросс-реактивность была показана внутри группы с геном Амброзии.** В исследованиях *In vitro* также было показано, что амброзия демонстрировала кросс-реактивность с полынью (*Artemisia vulgaris*), которая является значимым воздушно-капельным аллергеном в Европе.



Ключевые аллергены амброзии

Pollen is sized from 18-22 mm



Allergen	IgE sensitization rate
Amb a 1	% 90-95
Amb a 2	regrouped as Amb a 1.05 isoform
Amb a 3	% 30-50
Amb a 4	% 20-40
Amb a 5	% 10-15
Amb a 6	%20-35
Amb a 7	%15-20
Amb a 8	%20-35
Amb a 9	%10-15
Amb a 10	%10-15
Amb a 11	% 50-66
Amb a 12	%41-68

**Amb a 1 –
ключевой**

Amb a 11

Проект АТОРІСА

Паневропейский проект, исследующий будущее аллергических заболеваний, вызванных пылью

АТОРІСА Результаты проект привели к **Красному уровню опасности** в отношении распространения амброзии в Европе, призывая к срочным действиям для контроля и принятия соответствующих мер

- Результаты проекта привели к **Красному уровню опасности** во всем мире и опубликованы в Nature Climate Change (2015) и цитируются во многих статьях.
- **АТОРІСА** (Атопические Заболевания в Меняющемся Климате, Землепользование & Качество Воздуха) является паневропейским проектом, финансируемым комиссией ЕС для изучения влияние загрязнения воздуха, землепользования и изменения климата на аллергические заболевания, вызванные пылью был запущен в 2011 и завершён в 2015

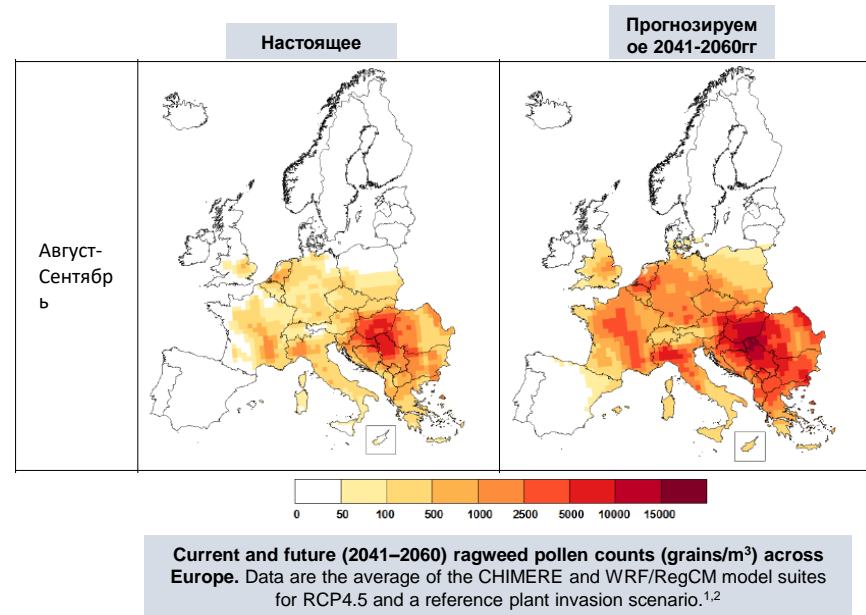
The screenshot shows the European Commission website navigation menu with 'Horizon 2020' highlighted by a red arrow. Below the menu, there is a 'What is Horizon 2020?' section with a question mark icon. The main content area features a 'Red alert for ragweed allergy' article dated Thursday, 5 March, 2015. The article text reads: 'Pollen season is a difficult time for many. In Europe, Ambrosia artemisiifolia L., a.k.a. common ragweed, could soon be adding to the plight of allergy sufferers, and many more people could develop symptoms. Climate change will enable this highly allergenic alien species to advance across the continent, say EU-funded researchers, who are calling for urgent action to keep the invader at bay.'

The image displays the ATOPICA logo, which includes a stylized green leaf icon and the text 'atopicaconference' and 'atopica®'. Below the logo is the text 'Pollen IS IN THE AIR' and 'atopic diseases in changing climate, land use & air quality'. To the right is a diagram with a dark background and green accents. It features a central map of Europe with a green leaf icon. The diagram is divided into sections: 'METHODS' on the left, 'CONCEPTS' on the right, and 'ENVIRONMENTAL CHANGES' and 'ANTHROPOGENIC FACTORS' in the center. Below the map, there is a text box: 'Environmental changes Expected climate changes will increase the occurrence of heat-waves, drought and flood. These, in correspondence with widespread urban sprawl, population and traffic increase might exacerbate the effect of environmental changes on human health.' Navigation arrows 'prev' and 'next' are visible at the bottom right.

АТОРІСА Project

Количество пыльцы амброзии может увеличиться в четыре раза к 2050 году в Европе

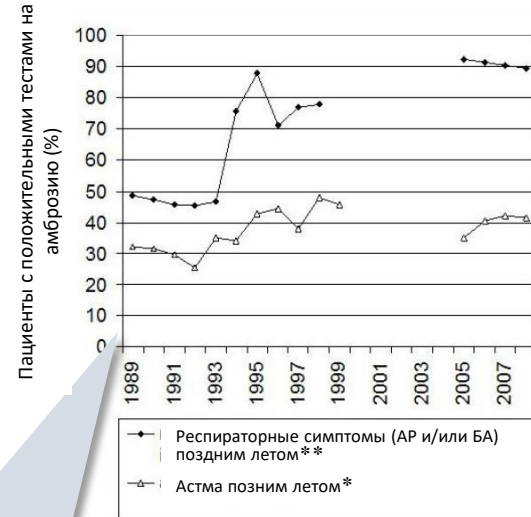
- Зерна пыльцы амброзии могут транспортироваться на **тысячи километров по воздуху** и могут вызывать симптомы там, где амброзия не распространена.¹
- Согласно АТОРІСА, Ожидается, что к 2050 году концентрация аллергенной пыльцы амброзии в воздухе в Европе увеличится в **четыре раза**.
- **Сенсибилизация к амброзии, как ожидается, более чем удвоится в Европе, с 33 до 77 миллионов человек, к 2041-2060 гг.***
- Соответственно, ожидается изменение сроков и увеличение продолжительности сезона, что приведет к увеличению числа чувствительных людей.
- Люди, которые уже чувствительны к амброзии могут испытывать более серьезные симптомы.



Аллергия на амброзию и астма

Более 40% всех пациентов, сенсibilизированных амброзией, имеют сопутствующую астму¹⁻⁷

- Амброзия является одним из **сильнейших** сенсibilизирующих видов пыльцы, вызывая **аллергические реакции I типа**, которые обычно развиваются в **августе-сентябре-октябре** и проявляются **симптомам сенной лихорадки (АР с выраженной носовой обструкцией, особенно ночью) и астмой.**⁵
- Клиническими проявлениями аллергии к амброзии являются **АРК (87%), бронхиальная астма (42%)** и реже контактный дерматит/крапивница.^{6,7} Многоцентровое исследование, проведенное в Италии с 2934 амбулаторными пациентами с респираторными симптомами, показало, что **≥50%** всех пациентов, сенсibilизированных к амброзии, имели **астму¹**
- Вызванный амброзией АР влияет на внимательность и когнитивное функционирование и **приводит к снижению производительности труда.**⁶
- Высокие показатели сенсibilизации и высокий процент случаев астмы могут быть объяснены содержанием в пылевых зернах амброзии таких ферментов как: высокая концентрация сериновых и цистеиновых протеаз⁸⁻¹⁰.



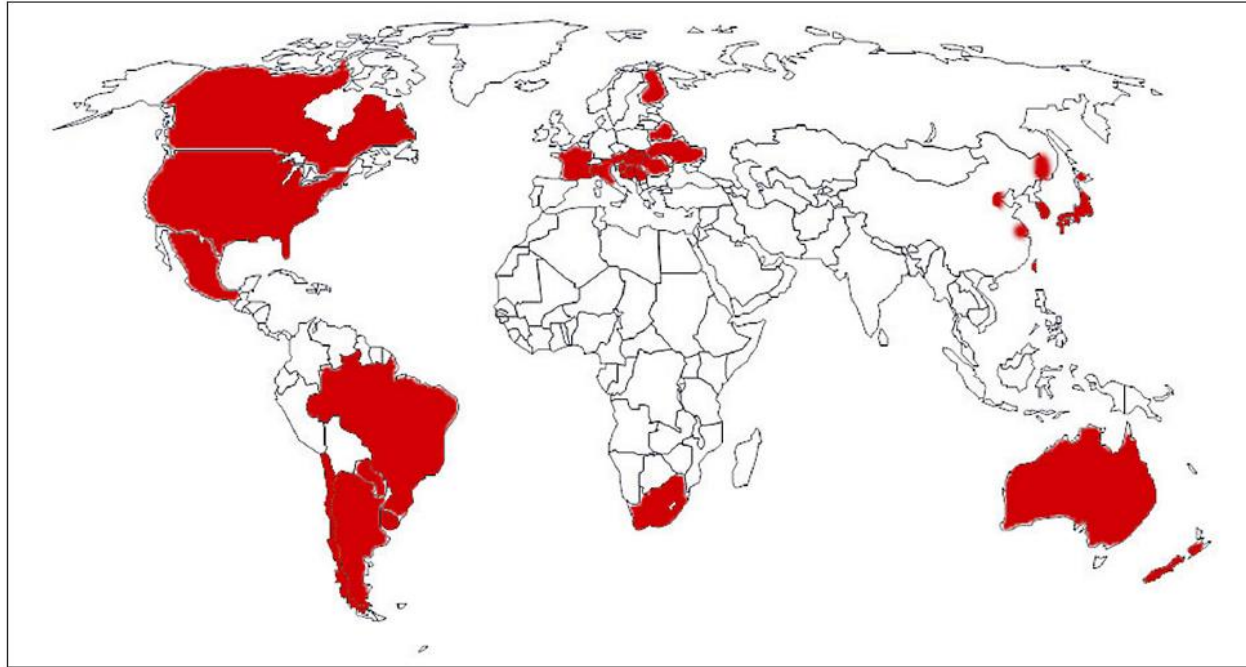
(Mann-Kendall trend test: *p<0.05; **p<0.01).⁵

Исследование, проведенное в Италии, показало, что процент пациентов с аллергией на амброзию заметно увеличился с 1989 по 2008 год, что **коррелирует с заболеваемостью астмой.**^{5*} **≥ 40% из всех пациентов с амброзией SPT (+) имели астму в этом исследовании⁵**

¹High % of asthma incidences may be explained by contents in the ragweed pollen grains, such as a high concentration of allergens. ²High concentrations of ragweed pollen grains, which are released during light rain or thunderstorm and are responsible for asthma attacks. ³Ref. 1. Cusick R et al. ⁴Journal of Allergy and Clinical Immunology 123 (2015) 120–128. ⁵Cretecos PS et al. Immunotherapy (2018) 10(7), 605–616. ⁶Taramarcz P et al. Swiss Med Wkly 2011;141:w13253. ⁷Taramarcz P et al. Swiss Med Wkly 2005;135:538–548. ⁸Dechamp C et al. Allergol Immunol 1995;27:320–5. ⁹Smiljanic K, et al. Clin Exp Allergy 2017;47:815–828. ¹⁰Boldogh I, et al. J Clin Invest 2005;115:2169–2179. ¹¹Gunawan H, et al. Allergol Int 2008;57:83–91.

Нагрузка пыльцы амброзии по всему миру

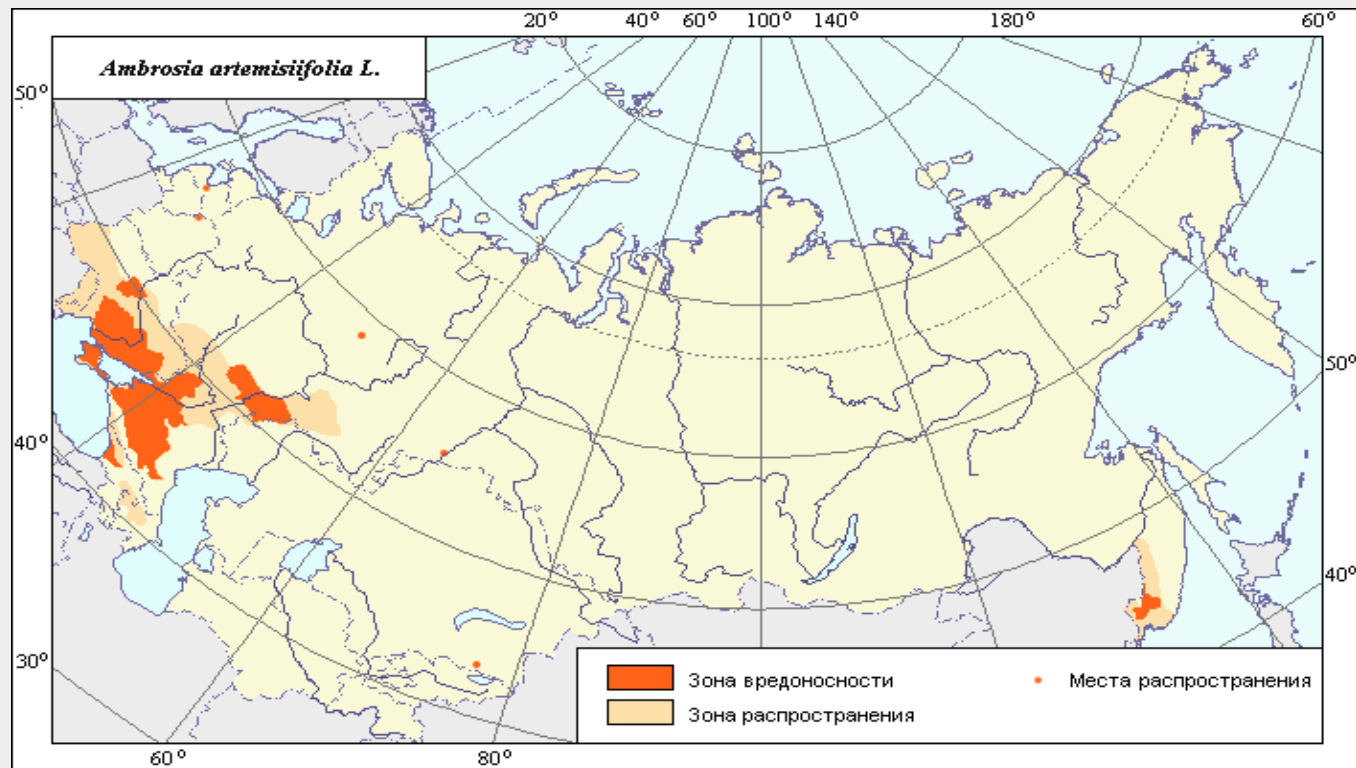
Амброзия распространилась по всему миру USA, Europe, Asia, Australia, Africa, Japan and China



Worldwide distribution of ragweed: (in red) NA (Canada, the USA, Mexico), South America (Brazil, Uruguay, Paraguay, Argentina, Chile), EU (Hungary and neighboring countries), South Africa, Asia (Japan, South Korea, China), Australia and NZ.¹

Что в России?

Частое представление о зона распространения амброзии в России



Реальные масштабы распространения амброзии в России



Объективные данные о распространении амброзии:

1. Аэропалинологическое наблюдение
2. Данные о поражении карантинным растением
Россельхознадзор

Южный федеральный округ

КРАСНОДАРСКИЙ КРАЙ

Краснодарский край	Кореновский, г. Кореновск, Тимашевский, Выселовский, г. Горячий ключ, Ейский, Староминский	<i>Phthorimaea operniciosus</i> (Картофельная моль)
	Тимашевский	<i>Frankliniella occidentalis</i> (Западный Цветочный (калифорнийский) трипс)
	вся территория Краснодарского края	<i>Quadraspidiotus perniciosus</i> (Калифорнийская щитовка)
	г. Горячий ключ	<i>Diaporthe helianthi</i> (Фомопсис подсолнечника)
	г. Геленджик	<i>Plum pox potivirys</i> (Шарка (Оспа) сливы)
	вся территория Краснодарского края	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (Амброзия полыннолистная)
	город округ Беслан, город округ Железнодорожн	<i>Cranolith molesta</i>

Южный федеральный округ

СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЙ

Ставропольский край	Александровский, Андроповский, Апанасенковский, Арзирский, Благодарненский, Буденовский, Георгиевский, Грачевский, Изобильненский, Ипатовский, Кочубеевский, Красногвардейский, Кировский, Курский, Левокумский, Минераловодский, Нефтекумский, Новоалександровский, Новоселицкий, Петровский, Прдгорный, Советский, Степановский, Труновский, Туркменский, Шпаковский, г. Георгиевск, горд-курорт Ессентуки, город-курорт Железноводск, город-курорт Кисловодск, г. Лермонтов, г. Минеральные Воды, гю Невинномысск, город-курорт Пятигорск, г. Ставрополь	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (Амброзия полыннолистная)	249634,35	Приказ Управления Россельхознадзора по Ставропольскому Краю от 25.10.2005 № 01-06/68
	Ипатовский	<i>Ambrosia psilostachya</i> (Амброзия многолетняя)	210	Приказ Управления Россельхознадзора по Ставропольскому Краю от 25.10.2005 № 01-06/68
Ставропольский край	Володарский, Енотаевский, Икрянинский, Камызякский, Лиманский, Наримановский, Приволжский, Харабалинский, г. Астрахань	<i>Grapholith molesta</i> (Восточная плодожорка)	373,3	Приказ Управления Россельхознадзора по Ставропольскому краю от 02.08.2005 № 189
	Приволжский	<i>Frankliniella occidentalis</i> (Западный Цветочный (калифорнийский) трипс)	0,3	Приказ Управления Россельхознадзора по Ставропольскому краю от 02.08.2005 № 189
	Володарский, Икрянинский, Камызякский, Красноярский, Лиманский, Наримановский, Приволжский, Харабалинский, г. Астрахань	<i>Quadraspidiotus perniciosus</i> (Калифорнийская щитовка)	300,4	Приказ Управления Россельхознадзора по Ставропольскому краю от 02.08.2005 № 189
	Икрянинский, Камызякский, лиманский, г. Астрахань	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (Амброзия полыннолистная)	476,6	Приказ Управления Россельхознадзора по Ставропольскому краю от 02.08.2005 № 189

Южный федеральный округ

ВОЛГОГРАДСКАЯ ОБЛАСТЬ

Волгоградской области	Алексеевский, Быковский, Городищенский, Даниловский, Иловский, Кумылженский, Михайловский, Нехаевский, Новоаннинский, Палласовский, Серафимовичский, Среднеахтубинский, Суворикинский, Урюпинский, г. Волгоград, г. Урюпинск	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (Амброзия полыннолистная)
	Еланкий, Даниловский, Киквидзенский, Нехаевский, Новоаннинский, Новониколаевский, Урюпинский, г. Новоаннинск, г. Урюпинск	<i>Ambrosia trifida</i> (Амброзия трехраздельная)
	Алексеевский, Нехаевский, Урюпинский	<i>Ambrosia psilostachya</i> (Амброзия многолетняя)

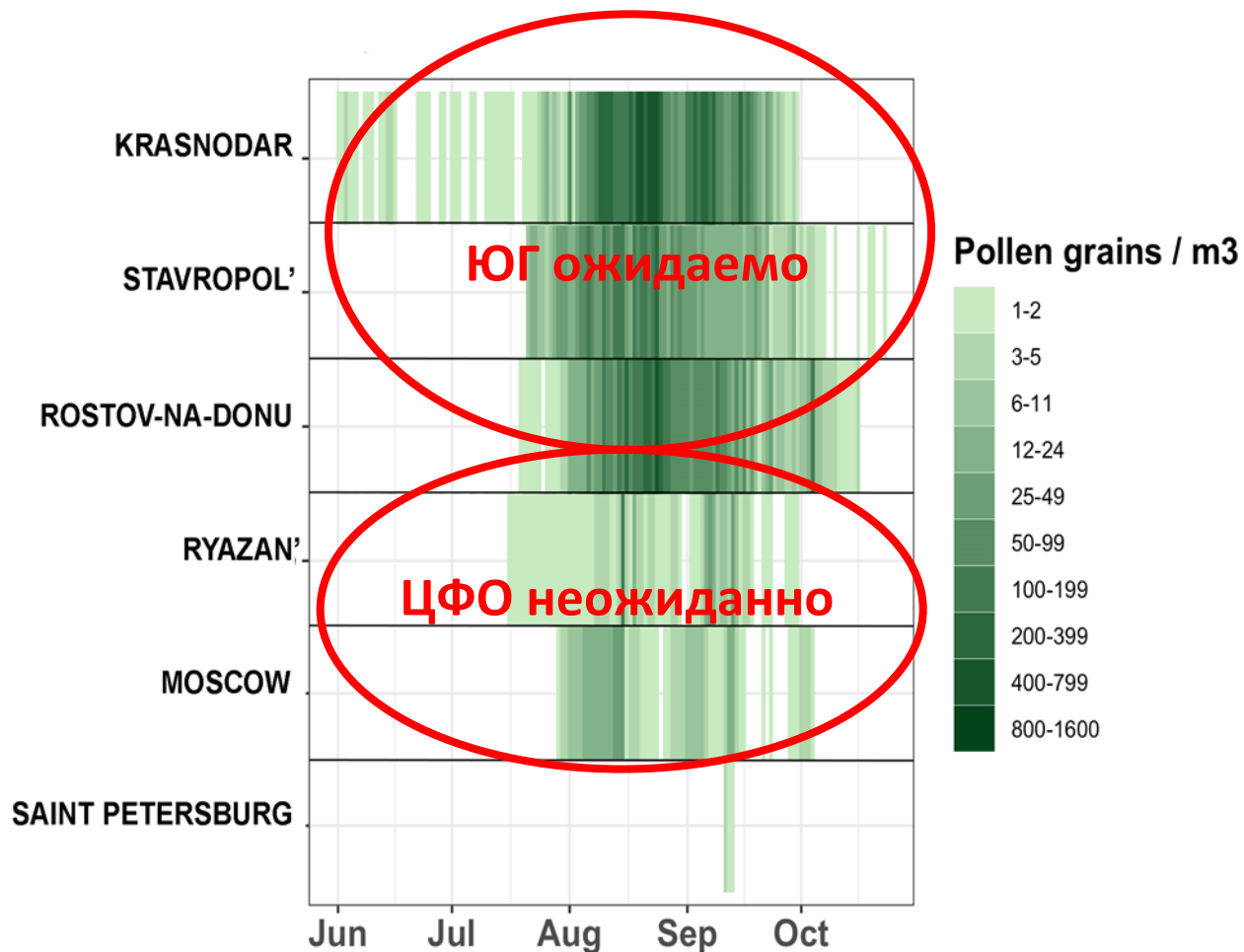
Южный федеральный округ

РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ

Ростовская область	Азовский, Аскайский, Багаевский, Белокалитвенский, Боковский, Верхнедонской, Весловский, Волгодонской, Дубовский, Егорольский, Завтинский, Зерноградский, Зимовниковский, Кагальницкий, Каменский, Кашарский, Константиновский, Красносулинский, Куйбышевский, Мартыновский, Матвеево-Курганский, Миллеровский, мильютинский, Морозовский, Мясниковский, Неклиновский, Обливский, Октябрьский, Орловский, Песчанокопский, Пролетарский, Ремонтненский, Родионо-Несветайский, Сальский, Семикараковский, Советский, Трасовский, Тагинский, Усть-Донецкий, Целинский, Цимлянский, Чертковский, Шолоховский, г. Азов, г. Батайск, г. Волгодонск, г. Каменск, г. Красный Сулин, г. Миллерово, г. Новочеркасск, г. Новошахтинск, г. Ростов-на-Дону, г. Сальск, г. Таганрог, г. Шахты	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (Амброзия полыннолистная)
--------------------	---	---

Календарь пыления амброзии

лето-осень
Юг РФ
2020г.



Приволжский федеральный округ

РЕСПУБЛИКА БАШКОРТОСТАН

ПРИВОЛЖСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ			
Республика Башкортостан	Зианчуринский, Стерлитамакский, Альшеевский, Бижбулякский, Благоварский, Буздякский, Зианчурский, Кугарчинский, Мелеузовский, Миякинский, Куюргазинский, Хайбулинский,	<i>Ambrosia psilostachya</i> (Амброзия многолетняя)	
	Альшеевский, Бакалинский, Белебеевский, Благоварский, Благовещенский, Дюртюлинский, Ермекеевский, Иглинский, Илишевский, Ишимбайский, Кармаскалинский, Краснокамский, Кушнаренковский, Мелеузовский, Мечетлинский, Нуримановский, Стерлитамакский, Учалинский, Чишминский, Янаульский	<i>Glododera rostochiensis</i> (Золотистая картофельная нематода)	

Приволжский федеральный округ

РЕСПУБЛИКА ТАТАРСТАН

	Аксубаевский, Нурлатский	<i>Ambrosia trifida</i> (Амброзия)
Республика Татарстан	с. Новошешминск, Альметьевский, Менделеевский, Новошешминский, Спасский, Черемшанский, Чистопольский	<i>Cuscuta spp</i> (Повиллика)

Приволжский федеральный округ

ОРЕНБУРГСКАЯ ОБЛАСТЬ

Оренбургская область	Абдулинский, Александровский, Асекеевский, Бугурусланский, Бузулукский, Грачевский, Красногвардейский, Кувандыкский, Матвеевский, Октябрьский, Оренбургский, Переволоцкий, Сакмарский, Саракташский, Соль-Илецкий, Сорочинский, Тюльганский, Ташлинский, Гайский,	<i>Ambrosia trifida</i> (Амброзия трехраздельная)
	Адамовский, Акбулакский, Беляевский, Бузулукский, Гайский, Домбаровский, Илекский, кувандыкский, Новоорский, Новосергиевский, Октябрьский, Оренбургский, переволоцкий, Первомайский, соль-Илецкий, Светлинский, Сорочинский, Ташлинский, Ясненский	<i>Acroptilon repens</i> (Горчак (розовый) ползучий)
	Асекеевский, Беляевский, Бузулукский, Гайский, Илекский, Оренбургский, превомайский, Соль-Алецкий, Ташлинский, Шарлыкский,	<i>Cuscuta spp</i> (Повилка)
	Асекеевский, Матвеевский, Октябрьский, Оренбургский	<i>Ambrosia psilostachya</i> (Амброзия многолетняя)

Приволжский федеральный округ

САМАРСКАЯ ОБЛАСТЬ

Самарская область	Борский	<i>Ambrosia psilostachya</i> (Амброзия многолетняя)
	Богатовский, Борский, Волжский, Елховский, Исаклинский, Кинельский, Кинель-Черкасский, Кошкинский, Красноармейский, Красноярский, Похвистневский, Сергиевский, Челно-Вершинский, Городской округа (Самара, Новокуйбышевск)	<i>Ambrosia trifida</i> (Амброзия трехраздельная)
	Алексеевский, Волжский, Больше-Глушицкий, Больше-Черниговский, Красноармейский, Пестравский	<i>Acroptilon repens</i> (Горчак (розовый) ползучий)
	Больше-Глушицкий, Больше-Черниговский, Борский, Волжский, Кошкинский, Пестравский, Сергиевский, Ставропольский, Сызранский, Челно-Вершинский, Городской округ (Самара)	<i>Cuscuta spp</i> (Повилка)
	Борский	<i>Ambrosia psilostachya</i> (Амброзия многолетняя)
	Богатовский, Борский, Волжский, Елховский, Исаклинский, Кинельский, Кинель-Черкасский, Кошкинский, Красноармейский, Красноярский, Похвистневский, Сергиевский, Челно-Вершинский, Городской округа (Самара, Новокуйбышевск)	<i>Ambrosia trifida</i> (Амброзия трехраздельная)
	Алексеевский, Волжский, Больше-Глушицкий, Больше-Черниговский, Красноармейский, Пестравский	<i>Acroptilon repens</i> (Горчак (розовый) ползучий)

Приволжский федеральный округ

	Аткарский, Екатериновский, Лысогорский, Новобураский, Самойловский, Хвалынский, Энгельсский	<i>Ambrosia trifida</i> (Амброзия трехраздельная)
Саратовская область	Александрово-Гайский, Аркадакский, Аткарский, Базарно-Карбулакский, Вольский, Балаковский, Балашовский, Дергачевский, Духовницкий, Ершовский, Ивантеевский, Красноармейский, Краснокутский, Краснопартизанский, Марковский, Новоузенский, Озинский, Перелюбский, Питерский, Пугачевский, Ровенский, Саратовский, советский, Татищевский, Федоровский, Хвалынский, Энгельсский,	<i>Acroptilon repens</i> (Горчак (розовый) ползучий)

Сибирский федеральный округ

КРАСНОЯРСКИЙ КРАЙ

Красноярский край	п. Солонцы Емельяновского района	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> L (Амброзия полыннолистная)
	г. Красноярск, г. Железногорск	<i>Frankliniella occidentalis</i> (Западный Цветочный (калифорнийский) трипс)
	Все районы края	<i>Cuscuta spp</i> (Повилики)

Дальневосточный федеральный округ ПРИМОРСКИЙ КРАЙ

Приморский край

Анучинский, Дальнереченский, Кавалеровский,
Кировский, Красноармейский, Лазовский,
Михайловский, Надежднский, Октябрьский,
Ольгинский, Партизанский, Пограничный, Пожарский,
Спасский, Ханкайский, Хосанский, Хорольский,
Черниговский, Чугуевский, Шкотовский, Яковлевский,
г. Арсеньев, г. Артем, г. Владивосток, г.
Дальнереченск, г. Лесозаводск, г. Находка, г.
Партизанск, г. спасск-Дальний, г. Уссурийск

Ambrosia artemisiifolia
(Амброзия полыннолистная)

Дальневосточный федеральный округ ХАБАРОВСКИЙ КРАЙ

Хабаровский край	Советско-Гаванский (п. Лососина, п. Майский, п. Заветы Ильича), Ванинский (рп. Ванино), Верхнебуреинский (пос. Чегдомын, пос Средний Ургал, пос. Чегдомын), Комсомольский, Хабаровский (с. Черная речка), г. Комсомольск-на-Амуре, г. Амурск, г. Николаевс-на-Амуре, г. Советская Гавань, г. Хабаровск, г. Бикин	<i>Glododera rostochiensis</i> (Золотистая картофельная нематода)
	Бикинский, Вяземский, им.Лазо, Хабаровский, г. Бикин, г. Вяземский, г. Хабаровск	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (Амброзия полыннолистная)

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ДОКЛАД
о карантинном фитосанитарном состоянии
территории Российской Федерации
в 2020 году

Благодаря проведенным мерам борьбы в очагах карантинных сорных растений в 2020 году по сравнению с 2019 годом уменьшились площади карантинных фитосанитарных зон по 6 карантинным видам сорных растений. Площади карантинных фитосанитарных зон увеличились только по амброзии полыннолистной и горчаку ползучему.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ДОКЛАД
о карантинном фитосанитарном состоянии
территории Российской Федерации
в 2020 году

Название карантинного объекта	Количество субъектов Российской Федерации	Количество муниципальных районов и городских округов	Площадь установленных карантинных фитосанитарных зон, га
VI. Растения			
1. Амброзия многолетняя (<i>Ambrosia psilostachya</i> DC.)	7	13	3929,83
2. Амброзия полыннолистная (<i>Ambrosia artemisiifolia</i> L.)	31	470	7 258 361,747
3. Амброзия трехраздельная (<i>Ambrosia trifida</i> L.)	18	105	2 563 994,487

RAGWIZAX®/RAGWITEK®

Сублингвальные таблетки для проведения АИТ Амброзия (*Ambrosia artemisiifolia*)

- Стандартизированный (SQ) экстракт аллергена амброзии, полученный путем экстракции и очистки природного исходного материала от пыльцы амброзии полыннолистной.
- RAGWIZAX® содержит 12 SQ-Amb и RAGWITEK® содержит 12 Amb а 1-Unit в форме перорального лиофилизата.*1 Оба продукта идентичны / одинаковы.



4.1 Therapeutic indications

RAGWIZAX is indicated for the treatment of ragweed pollen induced allergic rhinitis in adult patients with or without conjunctivitis, despite the use of symptom-relieving medication. Ragweed allergy has to be diagnosed by clinical history and a positive test of ragweed pollen (*Ambrosia* spp) sensitisation (skin prick test and/or specific IgE).

4.1. Показания к применению

RAGWIZAX® показан для терапии AP с или без конъюнктивита, индуцированного пыльцой амброзии у взрослых пациентов, без эффекта от симптоматической терапии. Аллергия на амброзию диагностирована клинически и положительным тестом на сенсibilизацию к пыльце амброзии (кожным прик-тест и/или специфического IgE).



-----INDICATIONS AND USAGE-----

RAGWITEK is an allergen extract indicated as immunotherapy for the treatment of short ragweed pollen-induced allergic rhinitis, with or without conjunctivitis, confirmed by positive skin test or *in vitro* testing for pollen-specific IgE antibodies for short ragweed pollen. RAGWITEK is approved for use in adults 18 through 65 years of age. (1)

4.1. Показания и применение

RAGWITEK® аллергенный экстракт показан для иммунотерапии для лечения AP с или без конъюнктивита, индуцированного пыльцой амброзии у взрослых пациентов, подтвержден положительным кожным прик-тестом или *in vitro* анализом специфического IgE к пыльце амброзии. RAGWITEK® одобрен к применению у взрослых от 18 до 65 лет.

*1 Amb a 1 unit is 1 µg of the major allergen of the short ragweed *A. artemisiifolia*. [§]SQ-Amb is the dose unit for RAGWIZAX®. SQ is a method for standardisation on biological potency, major allergen content and complexity of the allergen extract. Amb is an abbreviation for *Ambrosia*. References: 1. RAGWITEK® US PI 04/2017. 2. RAGWIZAX® Summary of Product Characteristics DocId: SMPCT7661 - 1.0

СЛИТ таблетки амброзии 12 SQ-Amb – эффективность подтверждена в одной из самых обширных программ клинических исследований в мире

СЛИТ таблетки амброзии (МК-3641) Программа клинических исследований

Фаза I	Фаза II	Фаза III		Фаза IV
Ранжирование дозы	Безопасность	Безопасность	Эффективность & Безопасность	Безопасность
<p>RT-01 Безопасность СЛИТ таблеток амброзии у взрослых (18-50 лет) с АР/К (28-днев US trial, n=53). Nayak AS et al. Allergy Asthma Proc 2012;33:4004-410.</p>	<p>P06081* Мультицентровое, двойное слепое, рандомизированное исследование в параллельных группах у взрослых ≥50 лет с амброзийным АР/К с или без средней степени, стабильного течения интермиттирующая астма. (28-днев US trial, n=203). Nolte H et al. Ann Allergy Asthma Immunol 113 (2014) 93e100 (не опубликованы, включены только в объединенный анализ).</p>	<p>P05751* Мультицентровое, двойное слепое, рандомизированное исследование в параллельных группах у взрослых ≥18 лет с амброзийным АР/К с или без средней стабильной астмы. (28-днев US исследование, n=914). Nolte H et al. Ann Allergy Asthma Immunol 113 (2014) 93e100 (не опубликованы, включены только в объединенный анализ).</p>	<p>P05233 (Фаза II/III) Эффективность и безопасность у взрослых СЛИТ табл амброзии в Северной Америке. (52-нед один сезон исследование, n=565) Nolte H et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2013;110:450-456.</p> <p>P05234 (Фаза II/III) Эффективность и безопасность у взрослых СЛИТ табл амброзии в Северной Америке и Европе. (52 нед один сезон исследование, n=784). Creticos PS et al. J Allergy Clin Immunol 2013;131:1342-9.</p>	<p>P006 (co-administration) Безопасность и переносимость совместного приема SQ-Травы и SQ-Амброзии SLIT-tb. (US исследование) Maloney J et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2016;4:301-9</p>
		<p>RT-02 (педиатрическое) Рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование Randomized, placebo-controlled исследование по оценке безопасности и переносимости СЛИТ табл амброзии у детей 5-17 лет (n=500). 28-дневная фаза двойного слепого исследования, за которой следует 16-20 недельная открытая фаза. [Требование FDA].</p>	<p>P008 (педиатрическое) Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование для оценки эффективности и безопасности СЛИТ табл амброзии у детей в возрасте 5-17 лет с амброзией АР / С. (3-летнее односезонное исследование в США и ЕС, n=1025).</p>	

Выборочный анализ P06081, P05751, P05233 и P05234*

Безопасность и переносимость СЛИТ таб амброзии. Nolte H et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2014;113:93-100.

Выборочный анализ P05233 и P05234

Эффективность и безопасность СЛИТ таб амброзии у Канадских пациентов. Kim H et al. Allergy Asthma Clin. Immunol. 10, 55 (2014).

Опубликовано

Не опубликовано

Годовые исследования

Педиатрические



СЛИТ таблетки амброзии 12 SQ-Amb – программа клинических исследований:

- **10 исследований с 2012 года**
- **6 многоцентровых двойных слепых, рандомизированных, плацебо-контролируемых**
- **3 из которых длились по 1 году**
- **2 исследования на педиатрической популяции – от 5-17 лет**

В исследованиях было задействовано более 4 000 пациентов

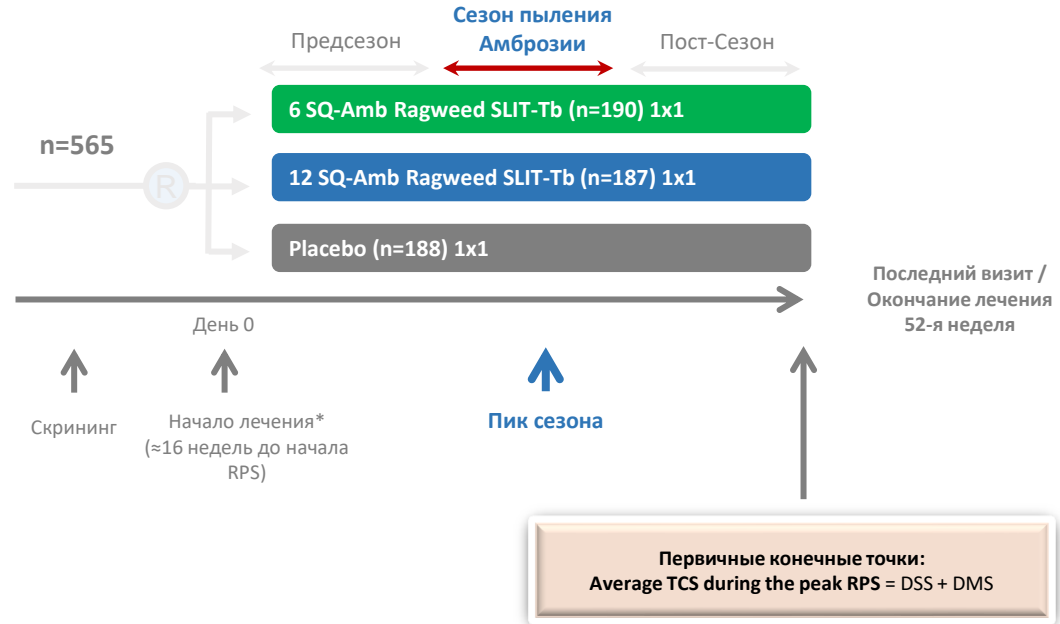
ВЗРОСЛЫЕ

Фаза II/III исследования: дизайн

Обе дозы и 12 и 6 SQ-Amb были изучены по эффективности и безопасности на длительном периоде (1 год)

Цель: оценить эффективность и долгосрочную безопасность 6 и 12 доз SQ-Amb Ragweed AIT амброзии полыннолистной у взрослых с AP с/без астмы, индуцированным амброзией.

Дизайн исследования: Фаза II / III, многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование, проведенное в 67 центрах в США и 13 центрах в Канаде (с 25 сентября 2009 года по 13 мая 2010 года).



P05233: респонденты

85% респондентов были мультисенсибилизированными, ≈22% участников имели сопутствующую астму

Критерий включения:

- 18-50 лет
- АР, вызванный амброзией длительностью ≥2 лет, с астмой или без нее, требующий получения лечения
- (+) SPT (воспаление ≥5 мм относительно контроля) to *Ambrosia artemisiifolia*
- Специфический IgE (≥class 2; ≥ 0.7 kU/L) to *Ambrosia artemisiifolia*
- FEV₁ ≥ 70% от предполагаемого значения

Критерий исключения:

- Сезонные или круглогодичный АР/К с или без астмы
- АИТ за последние 5 лет
- История тяжелой астмы, астма требующая ср/высок-дозы ГКС
- Иммуносупрессивное лечение в течение последних 3 месяцев (кроме НИЗКОДОЗОВЫХ ГКС)
- В анамнезе тяжелый атопический дерматит
- Анамнез анафилаксии, хронической крапивницы, ангионевротического отека, хронического синусита в течение последних 2 лет
- История самостоятельно вводимой дозы адреналина

Демографические и базовые характеристики

Characteristic	Placebo (n=188)	6 SQ-Amb (n=190)	12 SQ-Amb (n=187)
Женщины, No (%)	93 (50)	84 (44)	109 (58)
Возраст (range), y	35.9 (18-50)	35.3 (18-50)	34.9 (18-51)
Белая раса, No (%)	139 (74)	151 (80)	153 (82)
Субъекты с астмой, No (%)	43 (23)	37 (20)	42 (23)
Продолжительность аллергии на амброзию, y	19	19	19
Полисенсибилизированные, No (%) [†]	159 (85)	163 (86)	159 (85)
Сенсибилизирован к другим аллергенам, кроме сорняков, (specific IgE), %			
Деревья	60	56	61
Луговые травы	55	53	49
Плесень	8	8	9
Кошка	44	45	45
Собака	36	35	39
Dermatophagoides farinae клещи	39	34	45
Dermatophagoides pteronyssinus клещи	38	35	45

Результаты: вторичные конечные точки

12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tb был связан со достоверным снижением симптомов по сравнению с плацебо

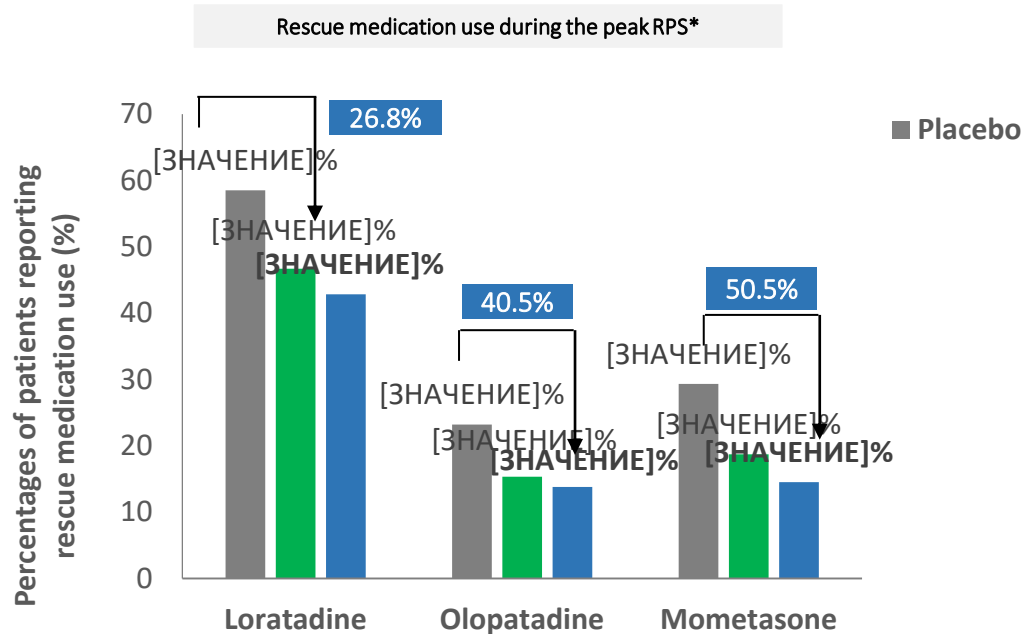
12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tablet было связано с **достоверным снижением симптомов и использованием симптоматической терапии в сравнении с плацебо** при измерении динамики TCS, DMS, DSS, и VAS, который был исследован в большей части **полисенсibilизированной популяции.**

Other key and additional secondary endpoints

	6 SQ-Amb (n=150)	12 SQ-Amb (n=159)	6 SQ-Amb (n=150)	12 SQ-Amb (n=159)
	PEAK		ENTIRE	
DMS				
Difference vs placebo (%95 CI)	-0.98	-1.3	-0.63	-0.98
<i>P value</i>	0.004	<0.001	0.02	<0.001
Reduction vs placebo, %	34 %	45 %	29 %	46 %
DSS				
Difference vs placebo (%95 CI)	-0.78	-0.94	-0.46	-0.82
<i>P value</i>	0.047	0.01	0.17	0.01
Reduction vs placebo, %	14 %	17 %	9 %	17 %
VAS Score				
Difference vs placebo (%95 CI)	-1.48	-6.38	0.10	-5.65
<i>P value</i>	0.55	0.009	0.97	0.009
Reduction vs placebo, %	6 %	24 %	0 %	25 %

Results: Rescue medication use

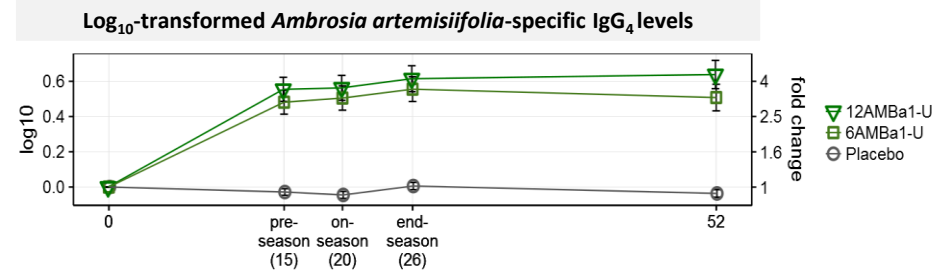
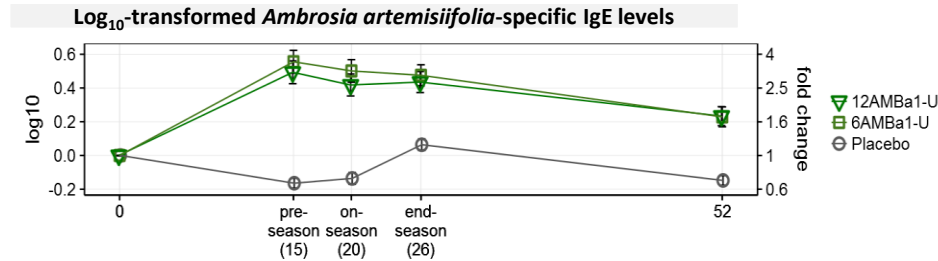
Применение 12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tb привело к достоверному снижению использования симптоматических противоаллергических препаратов в сравнении с плацебо



Применение **12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tb** привело к достоверному снижению использования симптоматических противоаллергических препаратов в сравнении с плацебо как в пик сезона, так и в целом, с снижением использования назальных кортикостероидов, длительно используемых до терапии. **both during the peak and the entire RPS**, with the decrease in need for nasal corticosteroids being the largest. Как в течение пика, так и всего RPS ни один пациент не использовал **oral corticosteroids**.

Результаты: иммунологические изменения

Значения как IgG4 и IgE коррелировали с эффективностью для всех групп RPS SQ Ragweed SLIT-tb в соответствии с ожиданиями



Уровни IgG4 и IgE log10 нормализовались в обеих группах АИТ амброзии, увеличивались с течением времени после начала лечения, как и ожидалось, тогда как плацебо оставалось постоянным.
(P<0,001 для каждой группы против плацебо в каждый момент времени).*

Результаты: обзор безопасности

Результаты безопасности были схожи в группе астматиков и не астматиков. Не было обнаружено никаких новых «сигналов безопасности»

Терапия обеими дозировками SQ Ragweed SLIT-tb хорошо переносилась, ни одного смертельного случая, системных аллергических реакций или опасных для жизни событий в течение всего исследования не было .

- Самые частые TRAEs: связанные с местом введения реакции в области рта, горла и уха (зуд в полости рта, раздражение горла, отек языка, зуд в ухе), которые возникали на старте терапии и разрешались самостоятельно. Большинство нежелательных явлений возникало в течение 1-й недели лечения (медиана числа последовательных дней каждого из них была ≤ 7) и разрешалось спонтанно. $> \% 82$ из TRAEs были легкими / умеренными.
- Тяжелые TRAEs встречались менее 1 (%0.5), 9 (%4.7) и 11 (%5.9) пациентов в группе плацебо, 6 SQ-Amb и 12 SQ-Amb соответственно.
- Не было ни одного случая, связанного с использованием адреналина во время клинического испытания 12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tablet group*.
- **Общие профили безопасности 6 и 12 доз SQ-Amb были схожи.**
- **Профили безопасности были схожи в группах астматиков и не-астматиков.**

Р05233: Выводы

12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tb эффективен и имеет хороший профиль безопасности при лечении амброзивного АР/К

12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tablet эффективен и имеет хороший профиль безопасности при лечении АР/К, вызванного сенсibilизацией на пыльцу амброзии

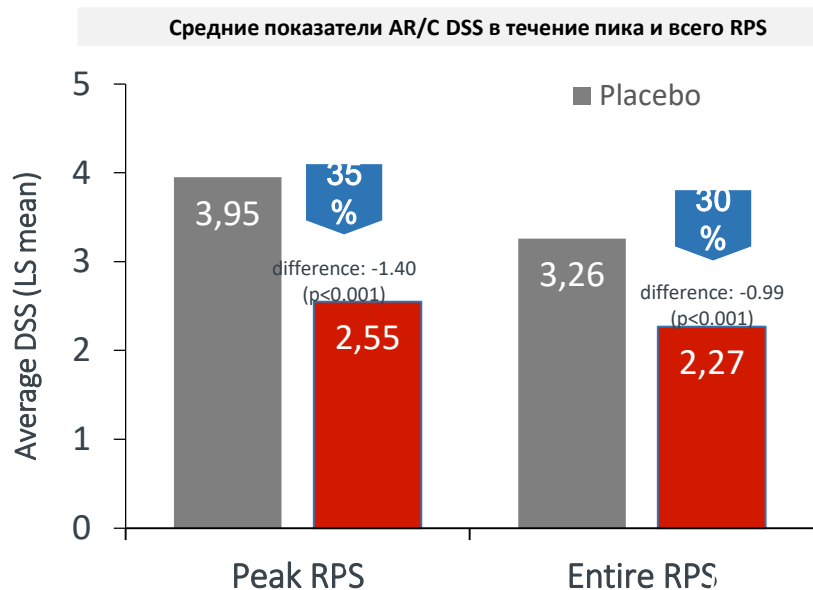
12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tablet безопасны для самостоятельного приема в домашних условиях. Это исследование доказало долгосрочную безопасность 12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tablet в течение 1 года

- **12 SQ-Amb Ragweed SLIT-tablet привели к значительному уменьшению симптомов и использованию лекарства в сравнении с плацебо, при измерении показателей ТКС, ДМС, ДСС, и шкалы VAS. Эффективность была выражена в большей степени в полисенсibilизированной популяции, включая астматиков.**
- Количество сообщенных НЯ было сравнимо с АИТ трав, которые были, главным образом, слабые / умеренные местные реакции в месте применения.
- Профили безопасности двух доз АИТ амброзии были аналогичны, **разницы между астматиками и неастматиками** также не было. Никаких сообщений о новых НЯ не появилось. Серьезных системных аллергических реакций не возникло, что соответствует характеристике АRIA как безопасной для домашнего применения

ДЕТИ

Результаты: Ежедневная Шкала Симптомов

SQ ragweed SLIT-tablet* достоверно уменьшали симптомы АРК в течение пика сезона и всего RPS vs плацебо



Secondary endpoint

Средний уровень DSS в течение пика RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 35% улучшение

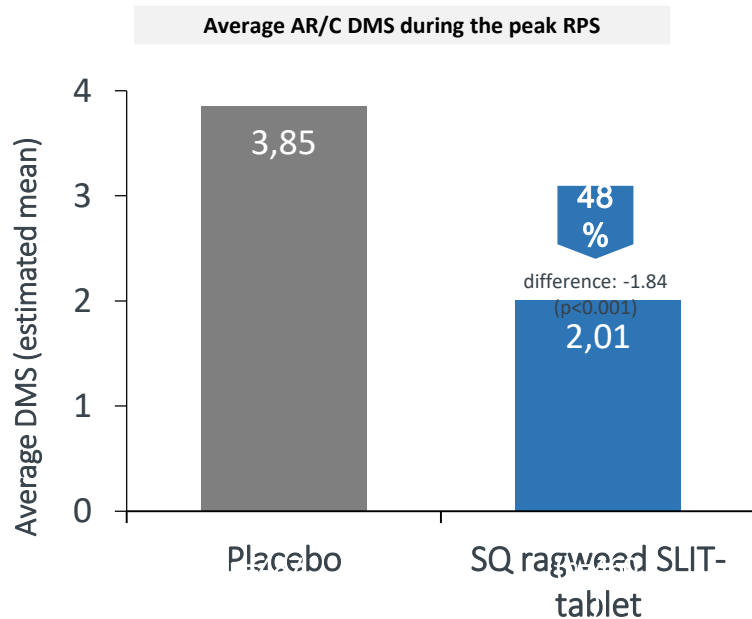
Tertiary endpoint

Средний уровень DSS в течение всего RPS :
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 30% улучшение

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Результаты: Ежедневная Шкала медикации

SQ ragweed SLIT-tablet* достоверно уменьшал использование **rescue medications**# в течение пика RPS vs плацебо



Вторичные конечные точки

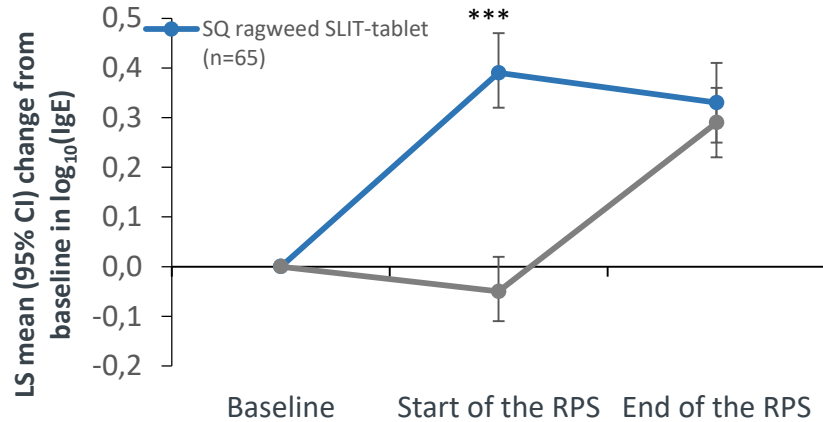
**Средний уровень DMS в течение пика RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 48% улучшение**

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Результаты: иммунологические изменения

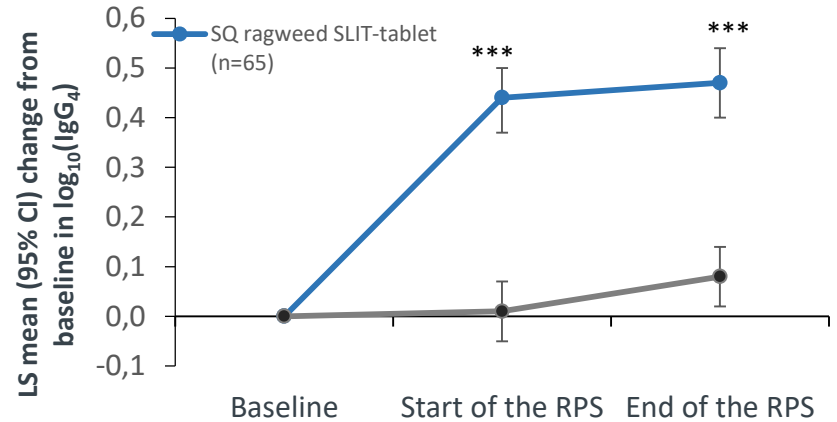
SQ ragweed SLIT-tablet* индуцировал четкий иммуномодулирующий эффект в сравнении плацебо

Динамика $\log_{10}(\text{IgE})$ от исходного уровня против *Ambrosia artemisiifolia*



Изменения уровня IgE были выше для SQ ragweed SLIT-tablet, чем для плацебо, и были достоверны уже в начале RPS ($p < 0,001$)

Динамика $\log_{10}(\text{IgG}_4)$ от исходного уровня против *Ambrosia artemisiifolia*

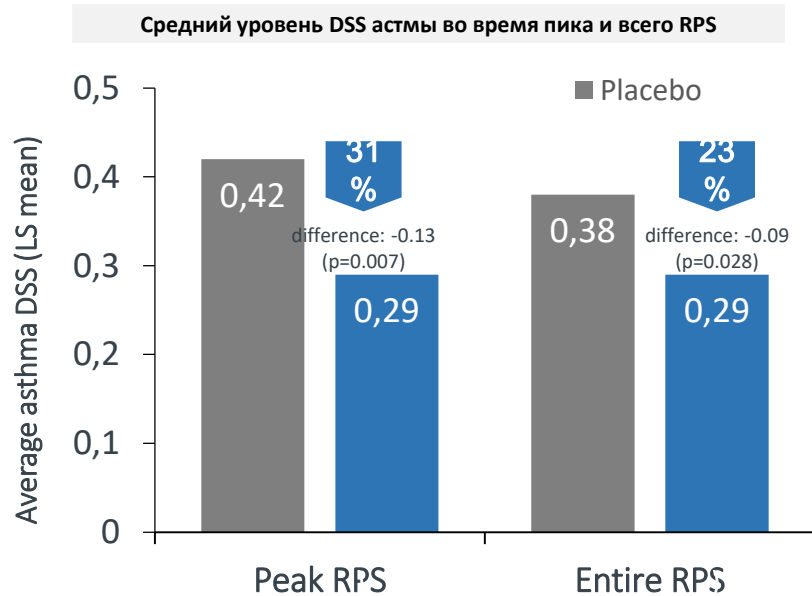


Изменения в уровнях IgG4 были значительно больше для SQ ragweed SLIT-tablet, чем для группы плацебо в начале и конце RPS ($p < 0,001$)

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Результаты: астма ежедневная оценка СИМПТОМОВ

SQ ragweed SLIT-tablet * значительно снижает симптомы астмы по сравнению с плацебо у пациентов с астмой и без нее



Exploratory endpoint

**Average asthma DSS during the peak RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 31% улучшение**

Exploratory endpoint

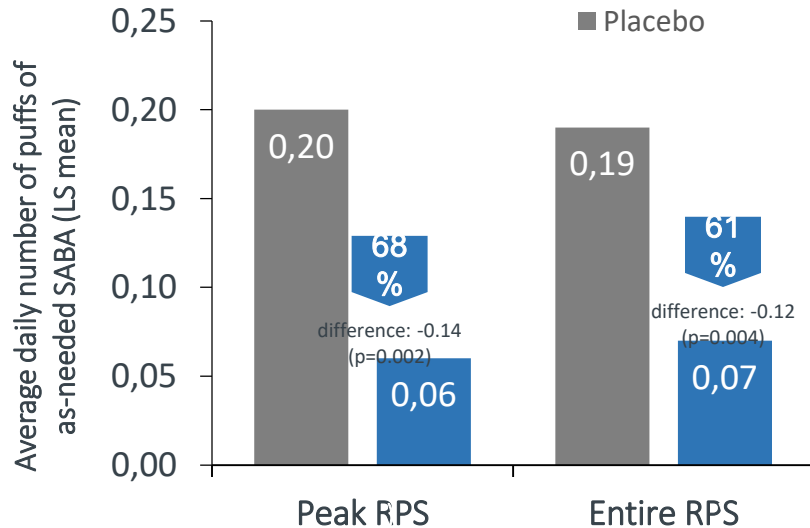
**Average asthma DSS during the entire RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 23% улучшение**

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Результаты: ежедневное использование SABA

SQ ragweed SLIT-tablet* достоверно уменьшено использование SABA «по необходимости» в сравнении с плацебо у пациентов с астмой

Average daily SABA use during the peak and entire RPS



Exploratory endpoint

Average daily SABA usage during the peak RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 68% reduction

Exploratory endpoint

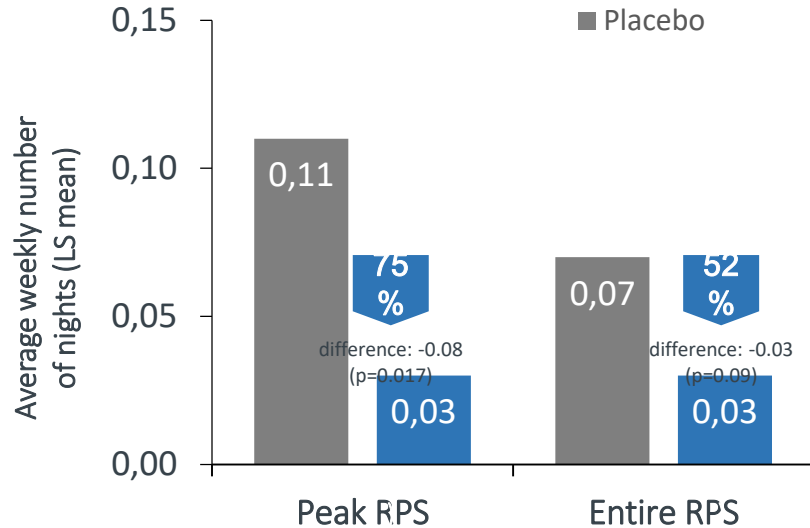
Average daily SABA usage during the entire RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 61% reduction

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Результаты: пробуждение из-за симптомов астмы

Ночные пробуждения из-за симптомов астмы достоверно уменьшены с помощью SQ ragweed SLIT-tablet * vs плацебо у астматиков

Average weekly number of nights with awakening due to asthma symptoms requiring SABA treatment during the peak and entire RPS



Exploratory endpoint

Average weekly number of nights with awakening during the peak RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 75% reduction

Exploratory endpoint

Average weekly number of nights with awakening during the entire RPS:
SQ ragweed SLIT-tablet vs placebo: 52% reduction

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Р008: Побочные явления, связанные с лечением

Наиболее часто сообщаемые НЯ, связанные с лечением, были: раздражение горла, зуд полости рта и ушной зуд в обеих группах.

Связанные с лечением НЯ наблюдались $\geq 5\%$ чаще в группе СЛИТ, чем плацебо, n (%)

	Placebo (n=509) [#]	SQ ragweed SLIT-tablet (n=513) [#]
Раздражение глотки	92 (18.1)	249 (48.5)
Зуд в полости рта	59 (11.6)	244 (47.6)
Ушной зуд	32 (6.3)	174 (33.9)
Отек губ	6 (1.2)	64 (12.5)
Глоссодиния	12 (2.4)	63 (12.3)
Тошнота	18 (3.5)	60 (11.7)
Боль в полости рта	16 (3.1)	60 (11.7)
Отек глотки	8 (1.6)	56 (10.9)
Распухший язык	4 (0.8)	55 (10.7)
Боль в верхней части живота	22 (4.3)	48 (9.4)
Стоматит	5 (1.0)	33 (6.4)
Увеличенный язычок	2 (0.4)	32 (6.2)

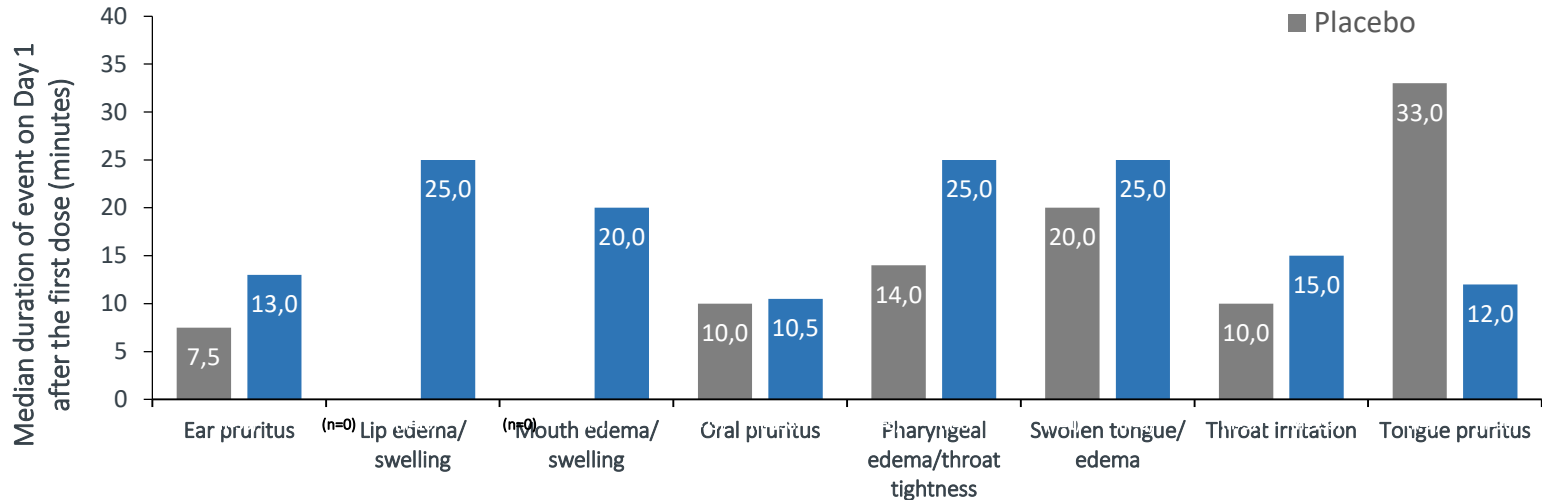
- Самые частые НЯ, связанные с терапией, были **локальные реакции в месте применения**.
- Наиболее часто сообщаемые связанные с лечением НЯ были: раздражение горла, зуд полости рта и ушной зуд в обеих группах.
- Большинство связанных с лечением АЕс были **легкими, проходящими** (с началом в течение первых 10 дней) и непродолжительными.
- Средняя продолжительность местных реакций на месте применения после первой дозы была одинаковой между SQ ragweed SLIT-tablet (10,5–25,0 минут) и группой плацебо (7,5-33,0 минут).

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Р008: Нежелательные явления в месте применения

Нежелательные явления в месте применения[#] после использования первой дозы были одинаковыми в группе SQ ragweed SLIT-tablet и группе плацебо

- Средняя продолжительность НЯ в месте применения после первой дозы была короткой и идентичной между группами SQ ragweed SLIT-tablet (**10.5–25.0 minutes**) и плацебо (7.5–33.0 минут).



RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет

Р008: Выводы

SQ ragweed SLIT-tablet* доказал, что он эффективен и хорошо переносится при лечении AR/C, вызванного сенсibilизацией к пыльце амброзии, в крупнейшем на сегодняшний день педиатрическом исследовании AIT

SQ Ragweed SLIT-tablet эффективен и хорошо переносится при лечении у педиатрических пациентов с АРК, индуцированном амброзией.

SQ Ragweed SLIT-tablet безопасен для самостоятельного использования в домашних условиях.

- SQ ragweed SLIT-tablet достоверно улучшал TCS AR/C в течение пика RPS (38% vs. placebo; $p < 0.001$) и всего сезона RPS (32% vs. placebo; $p < 0.001$).
- SQ ragweed SLIT-tablet был эффективен у пациентов, которые сообщили об астме в исходном состоянии — ежедневное использование SABA достоверно сократилось в течение пика RPS (68% vs. placebo; $p < 0.01$) и всего сезона RPS (61% vs. placebo; $p < 0.01$).
- SQ ragweed SLIT-tablet продемонстрировал благоприятный профиль безопасности, характеризующийся проходящими, локальными реакциями в месте нанесения,[‡] которые были, главным образом, классифицированы как **слабые/умеренные**; продолжительность местных реакций была **краткой** по времени.[‡]
- SQ ragweed SLIT-tablet продемонстрировали **низкий уровень системных аллергических реакций**.
- Доля пациентов, прервавших терапию в связи с НЯ SQ ragweed SLIT-tablet, была низкой.
- НЯ в группе пациентов SQ ragweed SLIT-tablet были одинаковые у пациентов с астмой и без нее.

RAGWIZAX® не разрешен к применению у детей <18 лет