

Datum vytvoření: 01/2022
Datum expirace: 02/2022



Traviny jako předmět specifické alergenové imunoterapie

Jiří NEVRLKA
Farmakologický ústav MU Brno, OKMI FN Brno
UPIRA s.r.o. (Úspěšná péče o imunitu, respiraci a alergie)

„KONFLIKT ZÁJMŮ“

MUDr. Jiří Nevrlka

- není zaměstnancem, členem, ani podílníkem farmaceutické společnosti.
- historicky dostal finanční odměnu za přednášky a/nebo konzultace od farmaceutických společností: ALK-Abelló, Astra Zeneca, Berlin-Chemie Menarini Group, Chiesi, GSK, MSD, Orion Pharma, Sandoz, Stallergenes Greer, TEVA.

Prezentace byla připravena s podporou Stallergenes Greer

OBSAH

- Pylová SAIT a požadavek standardizace
- Traviny – alergenové zdroje (druhy travin)
 - odlišnosti v čeledi poaceae
 - pozice podčeledí pooldeae v Evropě a ČR
- Traviny – pylové alergeny (CRD)
 - rozvoj polysenzibilizace (spreading)
 - individuální alergenový profil
- Traviny – pylová homologie a SAIT
 - širší „5trav“ vs. užší přístup „bojínek“
 - Klasický pohled (alergenové zdroje)
 - CRD pohled (komponenty a standardizace)
- Závěry

www.upira.cz

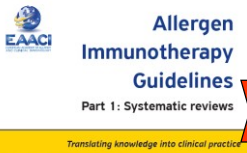
SAIT guidelines - požadavek standardizace

SAIT: POSTUPY („OFICIÁLNÍ“ ZDROJE)

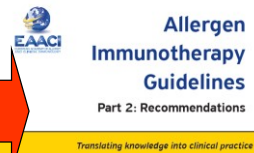
WAO	WAO position paper 2013 update
ICON	ICON - International consensus on allergy immunotherapy 2015
EAACI	EAACI guidelines on allergen immunotherapy 2018
CZ	Doporučení ČSAKI: Rybníček O et Seberová E. Průvodce alergenovou imunoterapií. Tigris, 2021. (třetí přepracované vydání)
ČdS	SÚKL → SPC: Souhrn údajů o přípravcích dostupných v ČR

SAIT: POSTUPY (EAACI GUIDELINES)

AGREE II: the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation



Part 1: Systematic reviews



Part 2: Recommendations

Translating knowledge into clinical practice

<http://www.eaaci.org/resources/guidelines/ait-guidelines-part-2.html>

update plan: 2022

European Academy of Allergy and Clinical Immunology

SAIT: ZPŮSOB TERAPIE (SEZONNÍ AR)

Demoly et al. Clinical and Translational Allergy (2015) 5:18

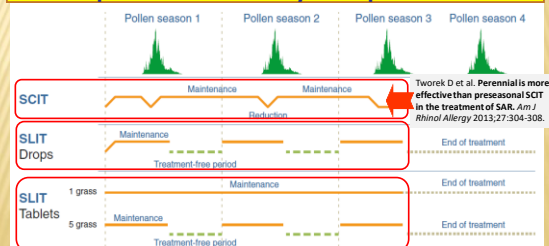
Clinical and Translational Allergy

REVIEW Open Access

"The value of pre- and co-seasonal sublingual immunotherapy in pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis"

Rosal Demoly^{1,2*}, Moises A Calderon³, Thomas B Casale⁴, Hans-Jürgen Mallat⁵ and Ulrich Wahn⁶

preferované režimy SAIT pro SAR



SAIT: EFEKTY KLINICKÉ – LÉČEBNÉ CÍLE

Léčebný cíl

Preventivní cíl

AIT – cíl _ léčebný

nosní a bronchiální hyperreaktivita
↓
projevy alergie
↓
spotřebu antialergické medicíny
↓
zvýšení kvality života

AIT – cíl _ preventivní

- AIT má dlouhodobě účinnost, efekty AIT přetrvávají i po jejím ukončení. (Durkin SR, et al. N Engl J Med. 1999;341:468-75; Ciolek RF, et al. Allergy 2000;55:69-73)
- AIT chrání před progresí patofyziologického pochodu z alergické rýmy do astmatu. (Jacobson L. Allergy 1997;52: 914-20; Muller C, et al. JACI 2002; 109:231-236)
- AIT je prevencí vývoje od monosenzibilizace k alergické polyvalentní senzibilizaci. (Bischoff-Wendland A, et al. JACI 1997; 99:450-63; Pajno GB, et al. Clin Exp Allergy 2001;31:1292-97)

SAIT: EFEKTY KLINICKÉ – LÉČEBNÉ CÍLE

Metaanalýza studií 2014 (Efekt různých typů léčby pylové alergie)

Symptomatická léčba: 29 publikací
AIT - SLIT : 10 publikací } **21.223 pacientů**

Efektivita léčby:

5 trav SLIT tablety	29,6%
nazální steroidy	23,5%
bojinek SLIT tablety	19,2%
nazální azelastin/flutikazon	17,1%
antihistaminika p.os.	15,0 %
montelukast	6,5%

P.Devilier, J.F.Dreyfus, P.Demoly, MA Calderon: A meta-analysis of sublingual allergen immunotherapy and pharmacoth. in pollen-induced seasonal allergic rhinoconjunctivitis. BMC Medicine 2014, 12:71

SAIT: INDIKACE - ZÁSADY

- ✗ a) přítomnost klinických projevů alergického onemocnění ve stadiu bez komplikací a ireverzibilních změn
- ✗ b) potvrzení přecitlivělosti I. typu na konkrétní alergen pomocí kožních testů a/nebo vyšetřením specifických IgE protilátek
- ✗ c) alergen se v rozhodující míře podílí na klinických potížích, pacient je alergický jen na jeden nebo omezený počet alergenů
- ✗ d) je k dispozici kvalitní standardizovaná alergenová vakuová pro AIT
- ✗ e) nejsou přítomny zdravotní kontraindikace léčby
- ✗ f) pacient přijme zásady a rizika AIT a je předpoklad jeho dlouhodobé spolupráce (vhodný informovaný souhlas)

1) AR **tíže střední až těžké** /dle ARIA/ navzdory preventivním a léčebným opatřením a s dopady na běžné denní aktivity nebo spánek.
2) AR **tíže mírnější** na přání pacienta vzhledem ke kauzálním efektům (dlouhodobé působení, prevence astmatu), **kde toto prokázáno** (SLIT tbl, trávy)

SAIT: SMĚRNICE PRO ALERGENOVÉ PRODUKTY

<http://www.eaaci.org/resources/guidelines/ait-guidelines-part-2.html>

Allergen Immunotherapy Guidelines
Part 2: Recommendations

Translating knowledge into clinical practice

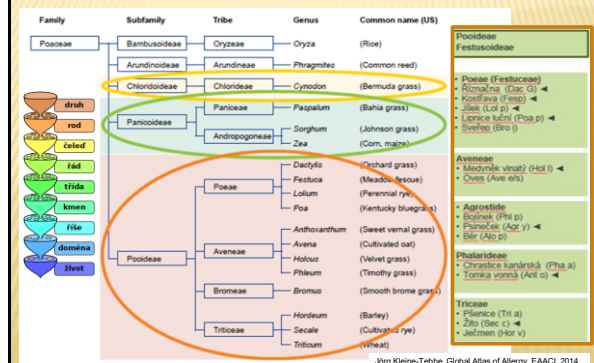
CONTENTS

- 1 PREVENTION OF ALLERGY
- 2 VENTILATION THERAPY
- 3 VENTILATION THERAPY
- 4 VENTILATION THERAPY
- 5 CURRENT PRACTICE
- 6 REGULATORS OF ALLERGEN PRODUCTS
- 7 HEALTH ECONOMIC ANALYSIS

TRÁVINY

..alergenové zdroje
(druhy travin)

TRAVINY: CHARAKTERISTIKA



TRAVINY CZ : CHARAKTERISTIKA

- více než 250 druhů travin a obilovin – **podčeleď' pooideae**.
- dominantní rostliny bezlesé kulturní krajiny (pole /obiloviny/, louky, meze, parky, umělé travní porosty) + řada druhů i ve společenstvech lesních a bažinových.
- od nejnižších nadmořských výšek do nejvyšších vysokohorských poloh.
- větrosprašné, vysoká produkce pylu, snadné šíření vzduchem.
- doba květu (IV)..V..max.VI..VII..(IX). **Cave: pozdní polinace v porostech kosených před prvním vyetáním.**
- **silná vzájemná zkřížená reaktivita (vysoká homologie).**



Phleum pratense



Poa pratensis



Lolium perenne

TRAVINY EVROPA: VEGETACE

Geographical Areas	Lolium perenne	Poa pratensis	Phleum pratense	Dactylis glomerata	Anthoxanthum odoratum	Agrostis vulgaris	Avena vulgaris	Bromus tectorum	Festuca elatior	Holcus mollis	Agropyron repens	Climate
NORTH EUROPE	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Oceanic, humid
MID-EUROPE	+++	+++	+++	+++	+++	++ to +++	+++	+++	+++	++ to +++	+++	Continental
SOUTHERN EUROPE	++ to +++	+++	+	++ to ++	+	+	++ to ++	++ to ++	++	+	++ to ++	Mediterranean, warm and dry

Images: Perennial ryegrass, Cockfoot, Common bent grass, Common wild oat, Fescue, Yorkshire fog

Jaeger S, Clinical and Experimental Allergy Reviews, 8 : 2-6

TRAVINY EVROPA: VEGETACE

Timothy grass	Orchard grass	Kentucky bluegrass	Perennial ryegrass	Sweet vernal grass	Anthoxanthum odoratum
Phleum pratense	Dactylis glomerata	Poa pratensis	Lolium perenne	Anthoxanthum odoratum	Anthoxanthum odoratum
Native to Europe, cultivated for pasture and hay globally	Native to Europe, cultivated for pasture and hay globally	Native to Europe, cultivated for pasture and hay globally	Native to Europe, cultivated for pasture and hay globally	Native to Europe, cultivated for pasture and hay globally	Native to Europe, cultivated for pasture and hay globally
Polinating May-August	Polinating May-June	Polinating May-August	Polinating May-August	Polinating May-August	Polinating May-July

Bahia grass	Johnson grass	Bermuda grass
Paspalum notatum	Sorghum halepense	Cynodon dactylon
Native to northern South America, present in 19 southern states of USA, Africa and Australia, also sighted southern Europe (Spain, Portugal and Greece).	Native to northern South America, present in 19 southern states of USA, Africa and Australia, also sighted southern Europe (Spain, Portugal and Greece).	Native to southern Asia and Australia, widespread globally cultivated as urban lawn.
Polinating most of the year peaking late spring through to autumn	Polinating most of the year peaking late spring through to autumn	Polinating most of the year peaking late summer through to autumn

EAACI Molecular Allergy

TRAVINY CZ: „OTEPLOVÁNÍ“

Lisnice roční (Poa annua)
Jedná se o pletivo druh vytrvalost, ale každé léto se na ní objevují nové výhonky. V zimních měsících díky malému rozměru rostliny rychle vyrostou a celková degradace trávníku. U větších travin je pletivo velmi nepříjemné, protože způsobuje problémy s pěstováním.

Jelčinka kůň náh (Echinochloa crus-galli)
V naší zeměpisné oblasti se jedná o invazivní druh, který se v posledních letech šíří velmi rychle. Vyskytuje se v různých typech trávníků, zejména v zelených trávnících. Vyskytuje se i v zimních měsících, protože má velmi silnou konkurenci.

Troskač prstnatý (Cynodon dactylon)
V našich podmínkách roste velmi rychle, ale v zimních měsících se v trávnících objevuje jen jako malý výhon. Rostlina vyrostá velmi rychle, protože má velmi silnou konkurenci.

Bér zelený (Setaria viridis)
Vyskytuje se v různých typech trávníků, zejména v zelených trávnících. Vyskytuje se i v zimních měsících, protože má velmi silnou konkurenci.

Rosička krvavá (Digitaria sanguinalis)
Dříve velmi vzácný pletivo druh, který se v posledních letech šíří velmi rychle. Vyskytuje se v různých typech trávníků, zejména v zelených trávnících.

Závěr
Závěrem je třeba zdůraznit, že pletivo druhů travin je velmi nepříjemné, protože způsobuje problémy s pěstováním trávníků. V zimních měsících se v trávnících objevuje jen jako malý výhon. Rostlina vyrostá velmi rychle, protože má velmi silnou konkurenci.

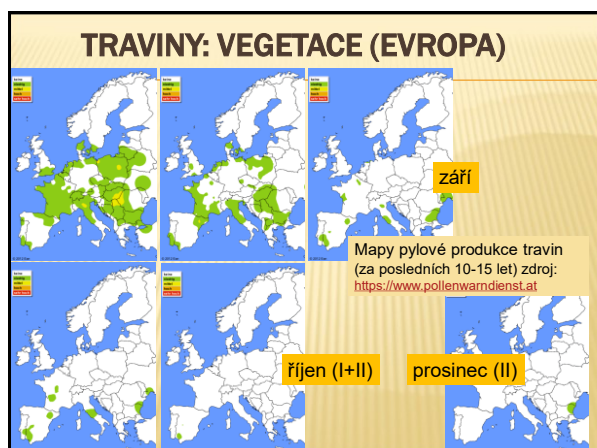
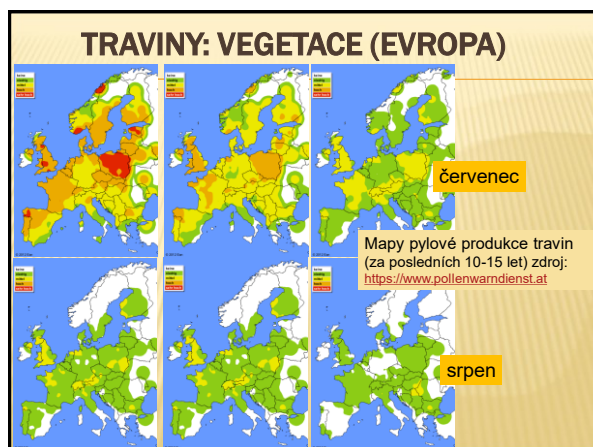
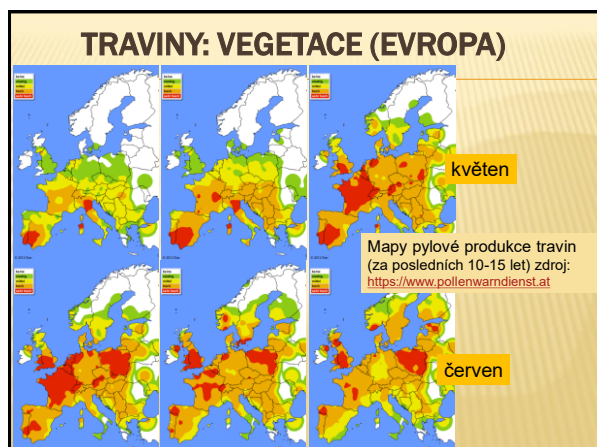
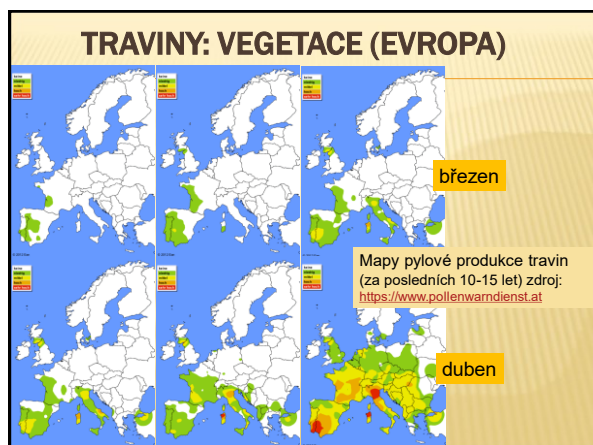
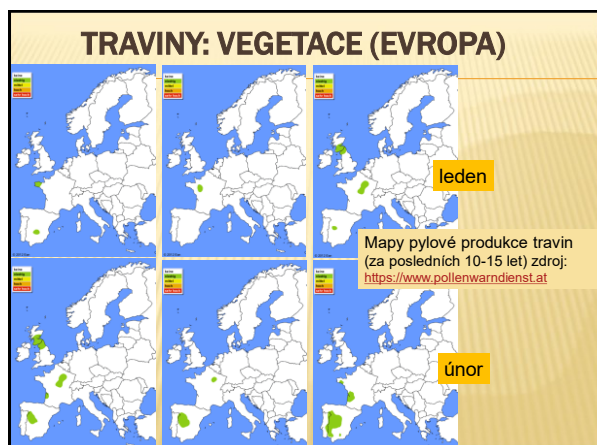
VYSKYT TEPELOMILNÝCH TRAV V ČESKÉ REPUBLICE
The occurrence of thermophilic grasses in the Czech Republic

Marie Stráková, Josef Stráka, Lubica Zemková, Ludmila Binková, Magdalena Ševčíková

PYL SVĚT: VEGETACE

	Led.	Uno.	Bře.	Dub.	Kvě.	Čer.	Cec.	Srp.	Zář.	Rij.	Lis.	Pro.
Stromy												
Trávy												
Byliny												

Map showing the distribution of pollen types across different regions: Severní USA, Jižní USA, Evropa, Austrálie.



PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

- Tvorba a údržba krajiny/životního prostředí
 - nevytvářet monokultury
 - do parků nevhodná bříza, olše, černý bez
 - pečlivá údržba trávníků (včas pokosit před zahájením květu, trávu ihned odvézt)
 - zlikvidovat veškeré rumištní plochy a skládky (vysoce agresivní plevely!)

TRAVINY

.. pylové alergený (CRD)

ALERGENY: CRD

- existují stovky charakterizovaných molekul alergenů (informace o sekvenci, struktuře, funkčních vlastnostech a alergenicitě)
- informace jsou ve specializovaných databázích např. <http://www.allergome.org>
- **Praxe:**
 - poznatky o druhové specifitě a významu (alergenicitě) jednotlivých alergenů **mohou zlepšit diagnostiku i terapii alergií.**
 - poznatky o zkřížené mezidruhově reaktivitě mezi specifickými „hlavními“ alergeny (vysoká homologie) **umožňují redukovat počet cílových epitopů pro diagnostiku i terapii alergií.**

ALERGENY: CRD

- Epitopy alergenů mají různou funkci:
 - vázající specifické IgE: odpovědné za alergenicitu
 - aktivující T lymfocyty: významné pro efekt SAIT



versus



- **Budoucnost:**
 - Léčba hypoalergenními rekombinanty se zachovanou schopností aktivovat T lymfocyty a redukovanou sIgE reaktivitou (alergenitou)
 - Léčba na základě individuálního alergenového profilu

PYL TRAVIN POOIDEAE: CRD

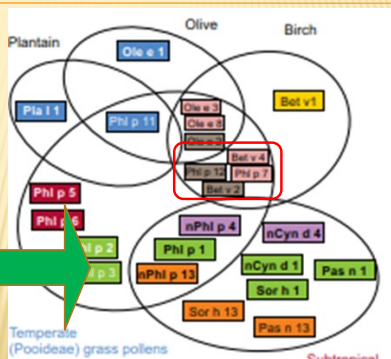
Allergen	Allergenicity	Code	Biochemical name	Function	MW	Iso-forms	Structure (14)
Pheum pratense (temperate grasses)							
Phi p 1	83-95 %	549-551	CCD-bearing protein	Beta-expansin	27	2	
Phi p 2	55-65 %	555	Grass group 2	Unknown	10-12	1	
Phi p 3	60 %	556	Grass group 3	unknown		2	
Phi p 4	70-75 %	557	CCD-bearing protein	Berberine-bridge enzyme	55	6	
Phi p 5	50-95 %	558	Grass group 5	Ribonuclease	32	16	
Phi p 6	44-75 %	569	Grass group 6	unknown	11	2	
Phi p 7	7-10 %	570	Polcalcin	Calcium-binding protein	6	1	
Phi p 11	32-43 %	552	Ole e 1-related protein	Trypsin inhibitor	20	1	
Phi p 12	15 %	553	Profilin	Actin-binding protein	14	3	
Phi p 13	50 %	554	Grass group 13	Polygalacturonase	55	1	

HLAVNÍ ALERGENY
- specifické,
- indik.SAIT
→ standardizace AIT

EAACI
Molecular
Allergology
User's Guide,
2016

PYL TRAVIN POOIDEAE: CRD

EAACI
Molecular
Allergology
User's Guide,
2016



HLAVNÍ ALERGENY
- specifické
- indik.SAIT
→ standardizace AIT

TRAVINY

..individuální alergenový profil

Kazuistika – CRD (alergenový profil)

Pacientka r.1976 (potíže od cca 2000 /24 let/)

✱ Anamnéza:

- sezona: pol.III-VIII, max.VI-VII.
- potíže: typu sezonní RK /perzistující středně těžká, vystačí s H1A tbl./
- + od roku 2013 AB /od roku 2014 konverze až na perzistující těžký typ - nutno zavést IKS/LABA, mimo sezonu potíže jen za resp. infekce/.

✱ Testy:

- SPT: 5 travin, bříza, pelyněk, ambrosie, merlík, plísň Alternaria
- slgE (extrakty): **bojíněk 37.91 kU/l**, bříza 5.65, ambrosie 3.26, alternaria 0.50 kU/l.

✱ Intervence:

- SLIT tbl. 5 travin na sezonu 2014+2015, bez efektu
- SLIT tbl. 1 travina na sezonu 2016+2017, bez efektu

Kazuistika – CRD (alergenový profil)

slgE vč. CRD (ImunoCAP):

- slgE (extrakty): **polysenzibilizace – „nárust títů ad 2014“** /Jiná laboratoř/ **bojíněk 37.91 .. nad 100 kU/l**, kopřiva x .. 75.10, merlík x .. 33.20, Jitrocel x .. 35.10, bříza 5.65 .. 30.70, ambrosie 3.26 .. 9.59, pelyněk 0 .. 1.80 kU/l.
- pyly travin – „nepřiznává“ CRD polysenzibilizace** (bojíněk nad 100.0, Phi p4 85.44., Phi p7 24.2, Phi p5b 19.0, Phi p1 12.3, Phi p2 5.40 kU/l x negativní Phi p11 a Phi p12)



**NEPOKRAČOVAT
v SAIT traviny**

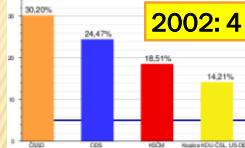
TRAVINY

..rozvoj polysenzibilizace
SPREADING

Spreading

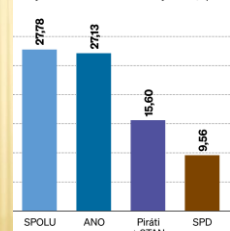
Volby do
parlamentu CZ

2002: 4 strany



Výsledky voleb v Česku

Volby do Poslanecké sněmovny 2021 (v proc.)



Výsledky sněmovních voleb

Sčítáno 100 % voleb. Volební účast 90.84 % Zdroj: ČSÚ

2017: 9 stran



2021: 4 kandidátky

Spreading alergenový

Klasický pohled

.. různé alergenové zdroje

CRD pohled

.. v rámci 1 alergenového zdroje
např. pylu travin (bojínku)

Spreading alergenový – klasický pohled

Age-dependent tendency to become sensitized to other classes of aeroallergens in atopic asthmatic children * Silvestri M. et al. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83(4): 335-340.



„Trigerring role“:

- ✓ Roztoči (do 6 let 45.4% /59 ze 130 pac./)
- ✓ Pyly (do 6 let 32.1% /9 z 28 pac./)

U dětí (1.5-8 let) s AB a monosenzibilizací se vyvíjí v čase polysenzibilizace (do 6 let u více než 40%, do 10 let u více než 70%).

AIT – prevence spreadingu (klasicky)

Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study * Purello-D'Ambrosio F. et al. Clin.Exp.All. 2001; 31: 1295-1302.

Retrospektivní studie – 8396 pacientů (7182 SAIT), různé alergeny, AR i AR společně s AB. Léčba SAIT 4 roky, posuzováno po 4 (T1) a 7 letech (T2).

	Number of patients	Polysensitized T1 (%)	Polysensitized T2 (%)
SAIT léčba			
Subgroup A1 (rhinitis)	2938	620 (21.10)	702 (23.89)
Subgroup A2 (asthma and rhinitis)	4244	1086 (25.59)	1234 (29.07)
Group A (total)	7182	1706 (23.75)	1936 (26.96)
bez SAIT			
Subgroup B1 (rhinitis)	499	318 (63.72)	356 (71.34)
Subgroup B2 (asthma and rhinitis)	715	508 (71.05)	576 (80.56)
Group B (total)	1214	826 (68.04)	932 (76.77)

SAIT bránila rozvoji polysenzibilizace v čase u AR±AB (při 4-leté léčbě SAIT bylo po celkem 7 letech /tj. 4+3/ postiženo 27% pacientů SAIT léčených vs. 77% pacientů SAIT NEléčených).

Spreading alergenový

Klasický pohled

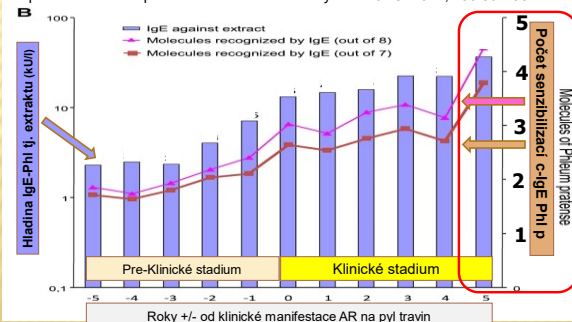
.. různé alergenové zdroje

CRD pohled

.. v rámci 1 alergenového zdroje např. pylu travin (bojínku)

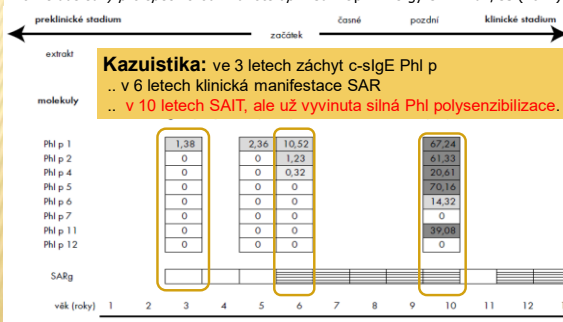
Spreading alergenový – CRD pohled

Hatzler L, Penatta V et al. Molecular spreading and predictive value of preclinical IgE response to Phleum pratense in children with hay fever. JACI 2012, 130:894-901



Spreading alergenový – CRD pohled

Matricardi PM. Třídění IgE-odpovědí do skupin podle molekulárních profilů a jeho možné důsledky pro specifickou imunoterapii. Curr Opin Allergy Clin Immunol/CS (2014)



Spreading alergenový – CRD pohled

Matricardi PM. Třídění IgE-odpovědí do skupin podle molekulárních profilů a jeho možné důsledky pro specifickou imunoterapii. Curr Opin Allergy Clin Immunol/CS (2014)

➤ IgE odpověď se objevuje v dětství jako jednoduchá a slabá a u většiny pacientů se stává v čase složitější a silnější.

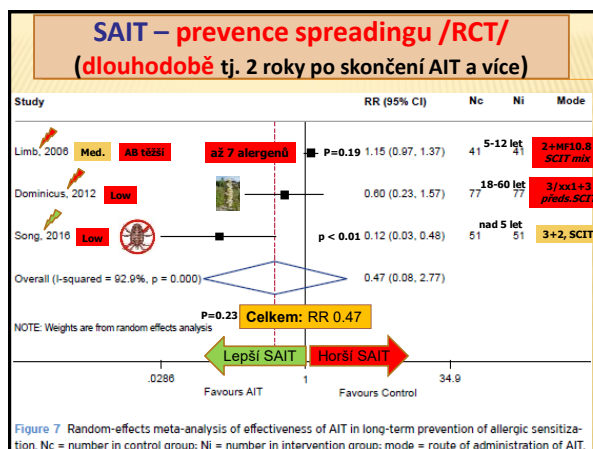
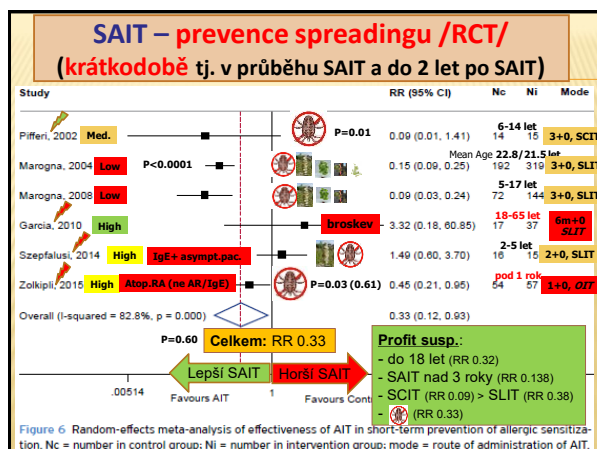
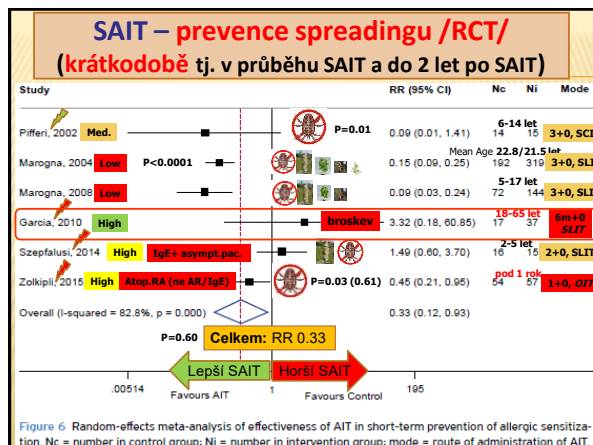
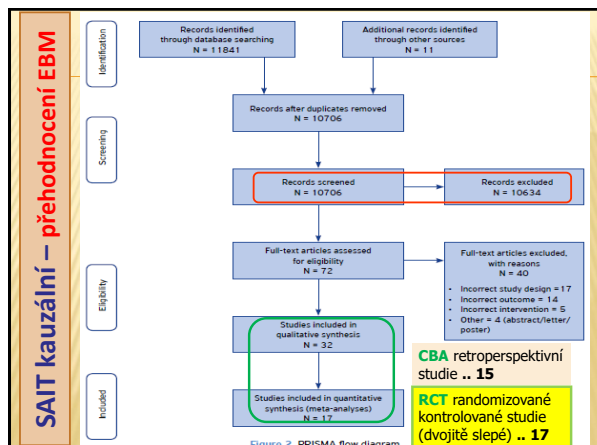
➤ V dospělosti je IgE-odpověď u každého pacienta stabilní charakteristikou „jako otisk prstu“. ?!

SAIT kauzální – přehodnocení EBM

<http://www.eaaci.org/resources/guidelines/ait-guidelines-part-1.html>



Kristiansen M et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. PAI 2017; 28(1): 18-29.



SAIT – prevence spreadingu /CBA studie, např./

Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study * Purrello-D'Ambrosio F. et al. Clin.Exp.All. 2001; 31: 1295-1302.

Retrospektivní studie – 8396 pacientů (7182 AIT), různé alergeny, AR i AR společně s AB. Léčba AIT 4 roky, posuzováno po 4 (T1) a 7 letech (T2).

	Number of patients	Polysensitized T1 (%)	Polysensitized T2 (%)
SAIT léčba			
Subgroup A1 (rhinitis)	2938	620 (21.10)	702 (23.89)
Subgroup A2 (asthma and rhinitis)	4244	1086 (25.59)	1234 (29.07)
Group A (total)	7182	1706 (23.75)	1936 (26.96)
bez SAIT			
Subgroup B1 (rhinitis)	499	318 (63.72)	356 (71.34)
Subgroup B2 (asthma and rhinitis)	715	508 (71.05)	576 (80.56)
Group B (total)	1214	826 (68.04)	932 (76.77)

SAIT bránila rozvoji polysenzibilizace v čase u AR±AB (při 4-leté léčbě SAIT bylo po celkem 7 letech /tj. 4+3/ postiženo 27% pacientů SAIT léčených vs. 77% pacientů SAIT NEléčených).

Spreading alergenový a SAIT

Di Bona D et al. Efficacy of allergen immunotherapy in reducing the likelihood of developing new allergen sensitizations: a systematic review. *Allergy* 2017; 72(5): 691_704.

Hodnoceno 18 studií (RCT i CBA, min. 3-letých) tj. 1049 dětí + 10.057 dospělých.

RESUMÉ: prevence spreadingu zaléčením SAIT má málo důkazů!
.. 8 z 18 studií neprokázalo vůbec benefit
.. AIT prospěch je jen v malých studiích <100 pac./ a při krátkém follow up /do 3 let/

TRAVINY

..pylová homologie
a SAIT

TRAVINY: HOMOLOGIE

Klasický pohled

.. různé alergenní zdroje

CRD pohled

.. v rámci 1 alergenního zdroje
např. pylu travin (bojínku)

SAIT: INDIKACE - PYL TRAVIN

Širší přístup (5 travin)

.. obtížnější standardizace
vs. širší záběr ?

Užší přístup (1 travina)

.. snadnější standardizace
vs. užší záběr ?

TRAVINY CZ : HOMOLOGIE

- více než 250 druhů travin a obilovin – podčeled' poideae.

- silná vzájemná zkřížená reaktivita (vysoká homologie).

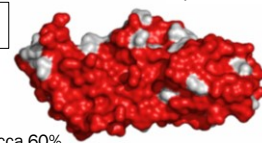
Hlavní alergeny:

→ Skupina 1 (Phl p1, ..) cca 90%

→ Skupina 5 (Phl p5, ..) cca 85%

Homologie molekulárního povrchu travin mírného pásma:

• Guideline on Allergen Products: Production and Quality Issues, dostupné na www.ema.europa.eu
• Jörg Kleine-Tebbe, Global Atlas of Allergy, EAACI, 2014
• EAACI Molecular Allergy User's Guide, 2016



Vedlejší alergeny: cca 60%

Centrální část molekuly podléhá posuvu vzhledem k >90% sekvenční podobnosti skupiny 1

BOJÍNEK: HOMOLOGIE

- NEKLINICKÁ DATA

Přidání extraktu bojínku k mixům travin mírného pásma

- Mix 1: Avena elatior + Phleum pratense + Dactylis glomerata + Festuca pratensis + Poa pratensis + Lolium perenne + Secale cereale
- Mix 2: Anthoxanthum odoratum + Phleum pratense + Dactylis glomerata + Poa pratensis + Lolium perenne („5 trav“)
- Mix 3: Holcus lanatus + Phleum pratense + Dactylis glomerata + Festuca pratensis + Poa pratensis + Lolium perenne
- Mix 4: Agrostis stolonifera + Avena elatior + Phleum pratense + Dactylis glomerata + Festuca pratensis + Poa pratensis + Lolium perenne + Secale cereale + Anthoxanthum odoratum.

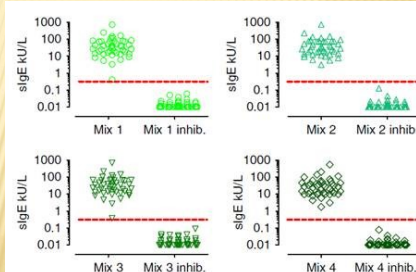
- Bojínka (Phl p), Jilek (Lol p), Srha (Dac g), Lipnice (Poa p), Tomka (Ant o)
- Kostřava (Fes p), Psineček (Agr s), Medvěček (Hol l)
- Žito (Sec c), Oves (Hor v)

www.upira.cz

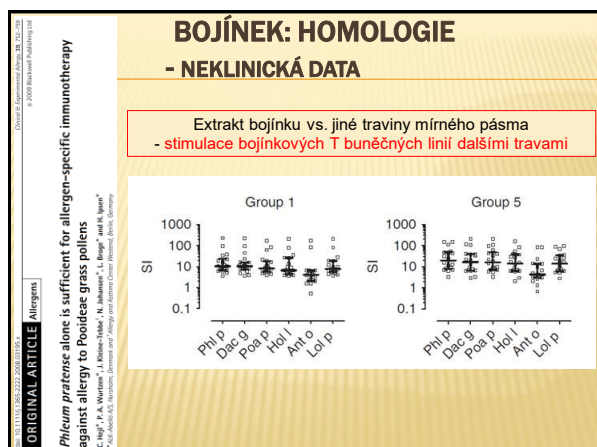
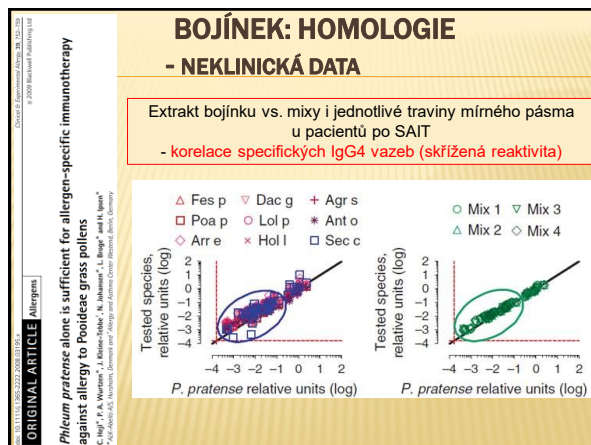
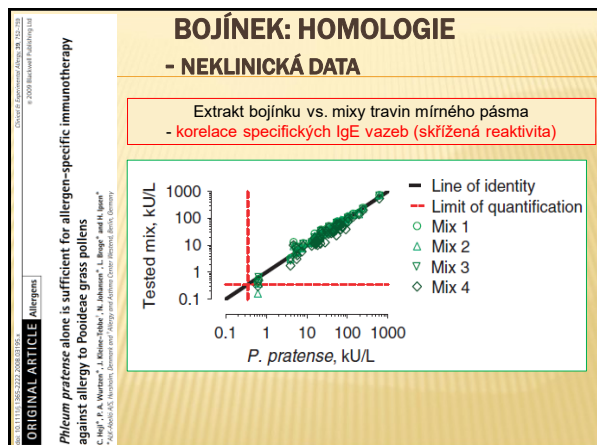
BOJÍNEK: HOMOLOGIE

- NEKLINICKÁ DATA

Extrakt bojínku vs. mixy travin mírného pásma
- pokles specifických IgE vazeb (skřížená reaktivita)



Phleum pratense alone is sufficient for allergen-specific immunotherapy against allergy to Poideae grass pollens, Hölzl, 2009



5 TRAVIN: HOMOLOGIE - NEKLINICKÁ DATA

Batard et al. Clin Transl Allergy (2019) 9:13
https://doi.org/10.1186/s13601-019-0253-z

Clinical and Translational Allergy

Two grass pollen tablets commercially available for allergy immunotherapy display different IgE epitope repertoires

Thierry Batard¹, Amparo Sanjuan¹, Laure Denis¹, Hélène Nguyen², Armelle Montagut³, Joaquin Sastre⁴, Sabina Rak⁵ and Jean F. Guiné¹

Cíl: porovnat komerčně dostupné reference „5 trav“ a „bojínků“ z hlediska šíře repertoáru IgE epitopů u pacientů ze S Evropy (Švédsko, n=22) a J Evropy (Španělsko, n=19). Metoda: ELISA inhibice, tablety standardizované podle BAU.

Výsledek: inhibice vazby IgE na alergeny pylů (12 trav): významně silnější u reference 5 travin bez ohledu na region ($p < 0,0001$) a ještě více u pacientů z jihu ($p < 0,05$)

ZÁVĚR: Reference 5 travin (ve srovnání s referencí bojínků) lépe pokrývá profily senzibilizace na pylly trav obecně (a zvláště pro jih Evropy).

BOJÍNEK: HOMOLOGIE - KLINICKÁ DATA

Study	First author, year, country	Allergen(s) type	Allergen no.	Comparator	AIT Protocol	Short-term efficacy (n=15)	Long-term efficacy (n=15)
Dahl, 2006, X	Denmark, Germany, Italy, The Netherlands, Sweden, Austria, Spain & UK	Phleum pratense (P. pratense)	1	Single	1 y Grass pollen allergen tablet (GRAZA) (75,000 SQ-T; 15 mg major allergen Phleum p 5)	X	X
Dahl, 2006, X	Denmark & Sweden	Phleum pratense (P. pratense)	1	Multiple	Oral dispersible grass allergen tablet (GRAZA), approximately 15 mg major allergen Phleum pratense (75,000 SQ-T)	X	X
Bulk, 2009, X	Germany	Phleum pratense (P. pratense)	1	Multiple	Oral dispersible, fast-dissolving 23 SQ-standardized grass allergen tablet (Graze; B&L Hørsholm, Denmark; 75,000 SQ-T/2800 bioequivalent allergen units, approximately 15 mg Phleum p 5; Phleum pratense major allergen SI 5)	X	X
Durham, 2012, X	UK, Austria, Germany, the Netherlands, Sweden & Denmark	Phleum pratense (P. pratense)	1	Multiple	3 y SQ-standardized grass allergy tablet (Graze)	X	X

BOJÍNEK: HOMOLOGIE - KLINICKÁ DATA

Author/year/country	Number of studies (N) / subjects included / age	Participants Disease status	Specified primary outcome and secondary outcomes of interest	Comparators (intervention/comparator) used for AIT	Type of allergy and allergens used for AIT	Quality	Main outcome/Key findings	Comment
Velvetin, multi-national (11 European countries)	n=812 after seven months of screening Age range: 5-12 yrs.	Patients with grass pollen-induced AR, without asthma, and no overlapping symptomatic allergies	Time to onset of asthma	SUIT vs. placebo	Grass	High	In SUIT group of 398 patients: 34 developed asthma and in the control group of 414, 39 developed asthma defined by strict diagnostic criteria including beta-2-agonist use. No difference demonstrated between groups (P=0.67). At the end of the five year trial, the number of subjects with asthma symptoms or asthma medication usage in the SUIT group was less than in the placebo group (OR 0.66; P=0.04; 95%CI 0.45-0.97).	Not yet published but data available at EpiAll

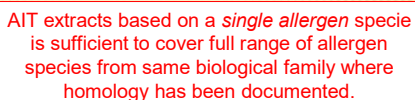
Lečba alergických příznaků - bojínků:

- krátkodobé studie prokazující účinnost v jedné pylové sezoně
- delší období studie prokazující účinnost během 2-3 let léčby

Chorobu modifikují účinek - bojínků:

- přetrvávání účinku do dalších let po ukončení léčby
- prevence zhoršování a vzniku průduškového astmatu

BOJÍNEK: HOMOLOGIE – EAACI ZÁVĚR



Léčba alergie na pyl trav lipnicovitých (Pooideae) extraktem jednoho druhu pylu z této podčeledě - bojínek - má potenciál ovlivnit alergii na jakýkoliv pyl trav z této podčeledě.

TRAVINY CZ : HOMOLOGIE

- více než 250 druhů travin a obilovin – **podčeřed' pooideae**.
- dominantní rostliny bezlése kulturní krajiny (pole/obiloviny/, louky, meze, parky, umělé travní porosty) + řada druhů i ve spoletěných lesích a bažiných.
- od nejnižších nadmořských výšek do nejvyšších vysokohorských poloh.
- větroprašné, vysoká produkce pylu, snadné šíření vzduchem.
- doba květu (IV), .V., max.VI., VII., (IX). **Cave:** pozdní polínace v porostech kosyých před prvním vyetmátním.
- **silná vzájemná zkřížená reaktivita (vysoká homologie).**

Zkřížené reakce od podtrženého druhu v klesající významnosti (přibližně, zdroj www.pylovasluzba.cz/atlas):

- **Alopecurus prat.** → **Phleum prat.** - Dactylis glomerata - Festuca prat. - Poa prat. - Lolium perenne...
- **Dactylis glomerata** → **Phleum prat.** - Secale cereale
- **Lolium perenne** → **Lolium multiflorum** - Dactylis glomerata - Festuca prat. - Secale cereale - Holcus lanatus - **Phleum prat.** - Poa prat. - Anthoxanthum odoratum...
- **Festuca pratense** → **Dactylis glom.** - **Phleum prat.** - **Phleum prat.** - **Lolium per.** - **Holcus lan.** - Secale cereale...
- **Phleum prat.** → **Dactylis glom.** - Festuca prat. - **Lolium perenne** - **Holcus lan.** - **Alopec.** - **Poa prat.**...
- **Poa prat.** → **Arrhenatherum elat.** - **Dactylis glom.** - Festuca prat. - **Holcus lan.** - **Lolium per.** - **Phleum prat.**

TRAVINY: HOMOLOGIE

Klasický pohled

.. různé alergenové zdroje

CRD pohled

.. v rámci 1 alergenového zdroje
např. pylu travin (bojíňku)

SAIT: INDIKACE - PYL TRAVIN

Širší přístup (více c-alergenů)

.. obtížnější standardizace
vs. širší záběr ?

Užší přístup (jeden c-alergen)

**.. snadnější standardizace
vs. užší záběr ?**

PYL TRAVIN
POOIDEAE: CRD

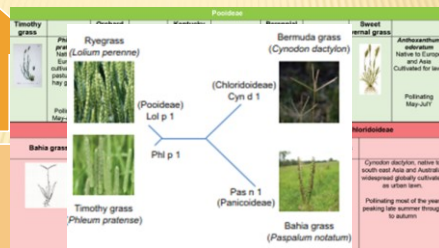
Profil IgE senzibilizace
na 8 molekul bojníku
u 176 (173) dětí s pozit. slgE
seřazené dle klesající frekvence (n)

Profil	n	p %
111110101	20	11.36
111110101	20	11.36
111110101	19	10.80
111110101	18	10.23
111110101	17	9.66
111110101	16	9.09
111110101	15	8.52
111110101	14	7.95
111110101	13	7.38
111110101	12	6.82
111110101	11	6.25
111110101	10	5.68
111110101	9	5.11
111110101	8	4.55
111110101	7	3.98
111110101	6	3.41
111110101	5	2.84
111110101	4	2.27
111110101	3	1.70
111110101	2	1.13
111110101	1	0.56

- Phl p1: 36 pac. ... 20.8%
- Phl p1+: 124 pac. ... 71.7%
- nonPhl p1: 13 pac. ... 7.5%
- nonPhl p1/5: 9 pac. ... 5.2%
- nonPhl p5: 78 pac. ... 45.1%

PYL TRAVIN POACEAE: CRD

Pooideae (traviny mírného pásma)



„NONPooideae“ (traviny „jižní“)

TRAVINY homologie a SAIT .. závěry

ZÁVĚR 1: SAIT pyly travin CZ

Širší přístup (5 travin)

Volba SAIT pro pyly travin CZ:

→ k dispozici standardizované terapeutika s
EBM klinickými důkazy

- .. specifické klinické důkazy (různé populace, komorbidity,...)
- .. dostupnost léku a cena (náklady, doplatek)
- .. dávkovací schéma a uživatelský komfort
- .. servis a zvyklosti indikujícího
- .. původ a mobilita pacienta, alergenový (CRD) profil

Užší přístup (1 travina)

ZÁVĚR 2: SAIT a zahájení léčby

Monosenzibilizace
a slabá IgE odpověď

SAIT indikace:

→ „čím dříve, tím lépe“

- .. kumulativní dávka (monovalentní terapie)
- .. standardizace produktu (hlavní alergen)

Polysenzibilizace
a silná IgE odpověď

www.uplra.cz