

Resultados preliminares de un ensayo clínico Fase I de una vacuna subcutánea con extracto nativo de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* (50:50)

Ignacio Antépara Ercoreca,¹ Albert Roger Reig,² Nagore Bernedo Belar,³ Ramón Lleonart Bellfill,⁴ Fernando Rodríguez Fernández,⁵ Aritz Landeta Manzano⁶.

¹Hospital de Basurto, Bilbao, ²Sección Alergia H.U. Germans Trias Pujol, Badalona, ³Hospital Universitario de Araba, Vitoria, ⁴Hospital Universitari de Bellvitge, Bellvitge, ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, ⁶ROXALL, Departamento de I+D, Zamudio.

Introducción/ Objetivos

Dermatophagoides pteronyssinus, (DPT) y *Dermatophagoides farinae*, (DF) son las especies de ácaros domésticos más comunes, suponen el 80-90% de todos los ácaros domésticos (Biagtan *et al.* 2014) y además, son la fuente alérgica de interior más extendida en todo el mundo.

A pesar de la gran homología existente entre DPT y el resto de ácaros pertenecientes a la familia *Pyroglyphidae*, (Rubaba Hamid Shafique *et al.* 2014), una gran parte de la comunidad médica prescribe vacunas de composición mixta para tratar a los pacientes polisensibilizados a los ácaros domésticos. ROXALL Medicina España dispone de dos ensayos clínicos, (EudraCT 2009-016277-15 y EudraCT 2011-004583-30) con una vacuna de DPT 100% en presentación depot. Con la realización de este estudio, pretendemos incrementar el conocimiento de los datos de seguridad con una vacuna Allergovac depot, mezcla (50/50), de DPT/DF.

Material y métodos

Ensayo multicéntrico, abierto, en pacientes de entre 18 y 60 años, con rinoconjuntivitis con o sin asma leve, sensibilizados a ácaros domésticos. Además del objetivo principal, se evaluó la eficacia subrogada de la inmunoterapia a través de los cambios en los niveles de IgE, IgG, IgG4 específica y cambios en la reactividad cutánea. La pauta de tratamiento administrada tiene una duración de 17 semanas: 5 dosis a intervalos semanales para la iniciación y 12 semanas de mantenimiento, con tres dosis a intervalos mensuales.

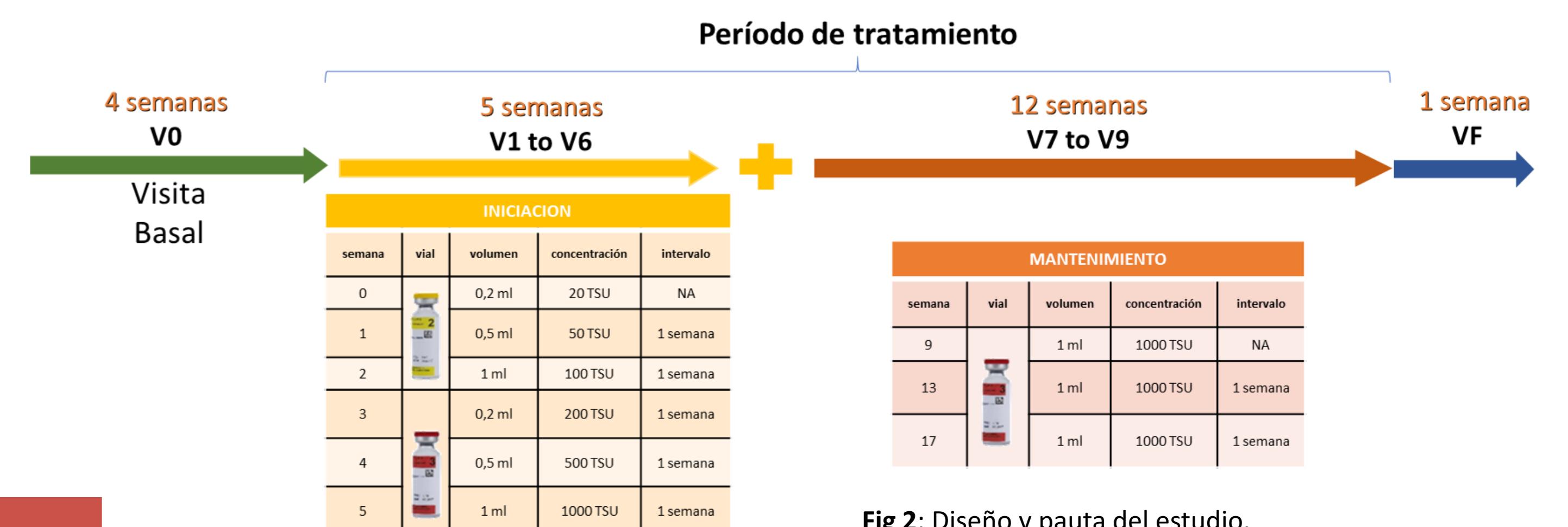


Fig 2: Diseño y pauta del estudio.

Resultados

Contamos con los datos completos de 41 pacientes que presentan una edad media de $33,7 \pm 9,1$ años, siendo el 51,2 % hombres. La clasificación de su rinitis siguiendo criterios ARIA, (Brozek *et al.* 2010), se puede ver en la figura 3.

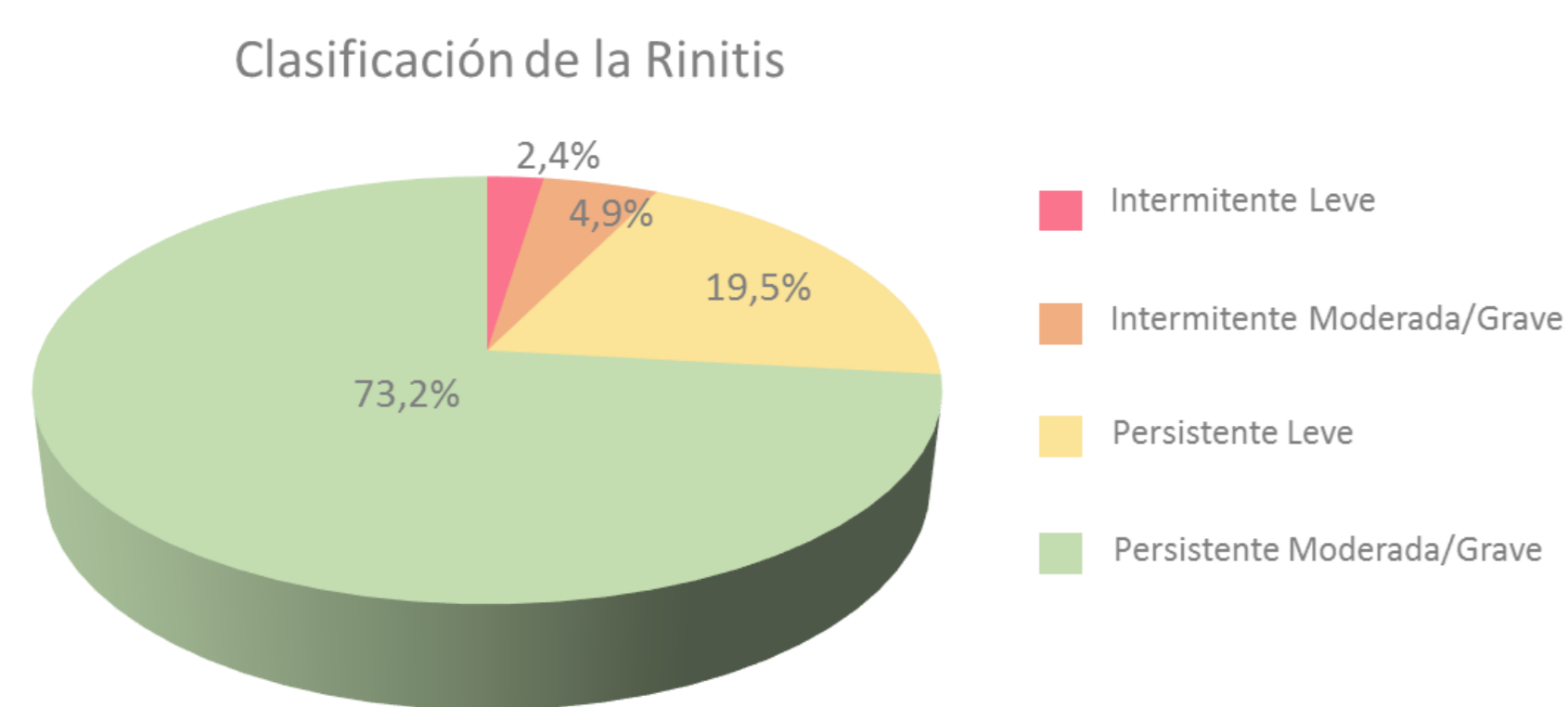


Fig 3: Distribución de pacientes por el tipo de rinitis.

En el siguiente gráfico podemos ver la patología alérgica asociada que presentaban los pacientes.

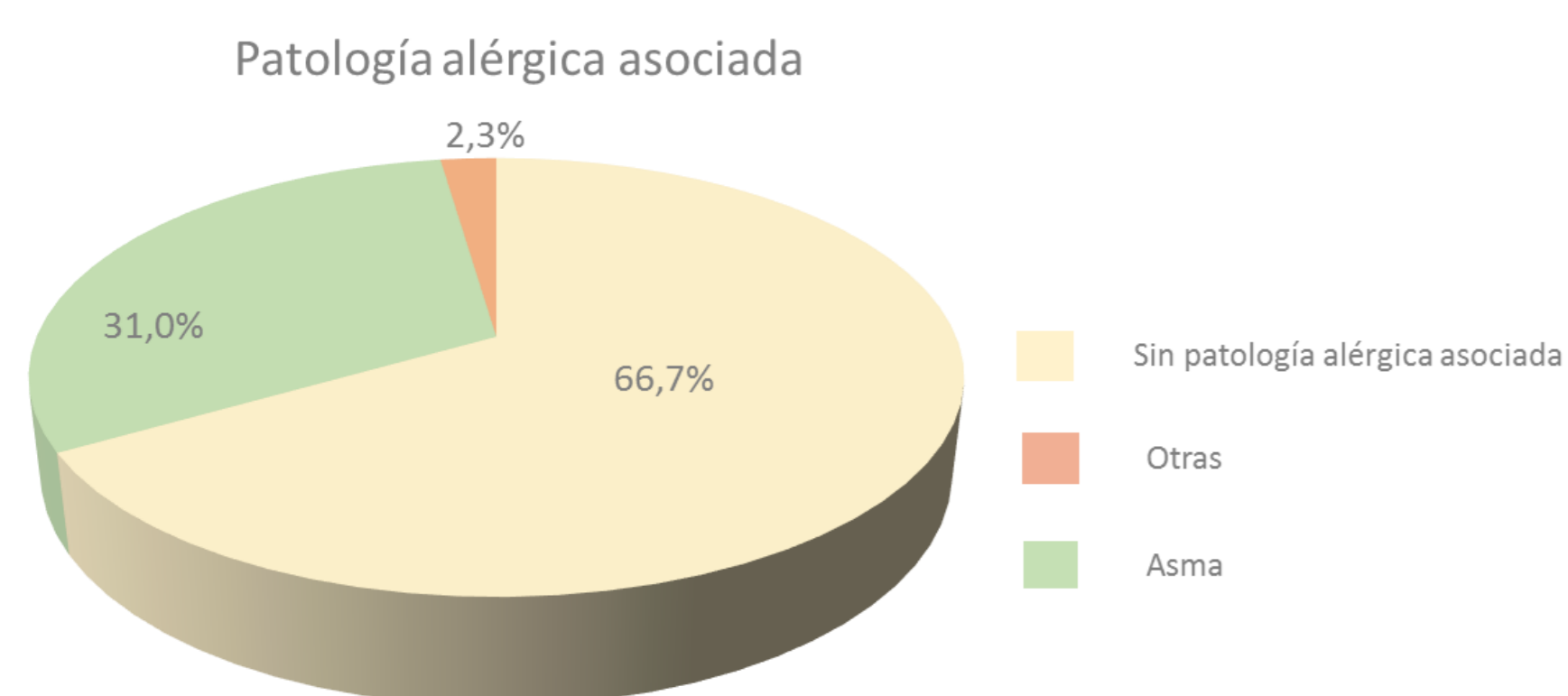


Fig 4: Distribución de pacientes por patología alérgica asociada.

El 50% de los pacientes habían sido diagnosticados de rinitis 1,5 años antes de su inclusión. Un 16,7%, habían recibido inmunoterapia previa con ácaros.

Con el fin de estudiar el perfil de sensibilización de los pacientes en el momento basal, se determinaron los niveles de IgE específicas en kU/L mediante InmunoCAP® frente a los alérgenos más relevantes: grupo 1, grupo 2 y grupo 10. Estos resultados, se muestran en la gráfica 5.

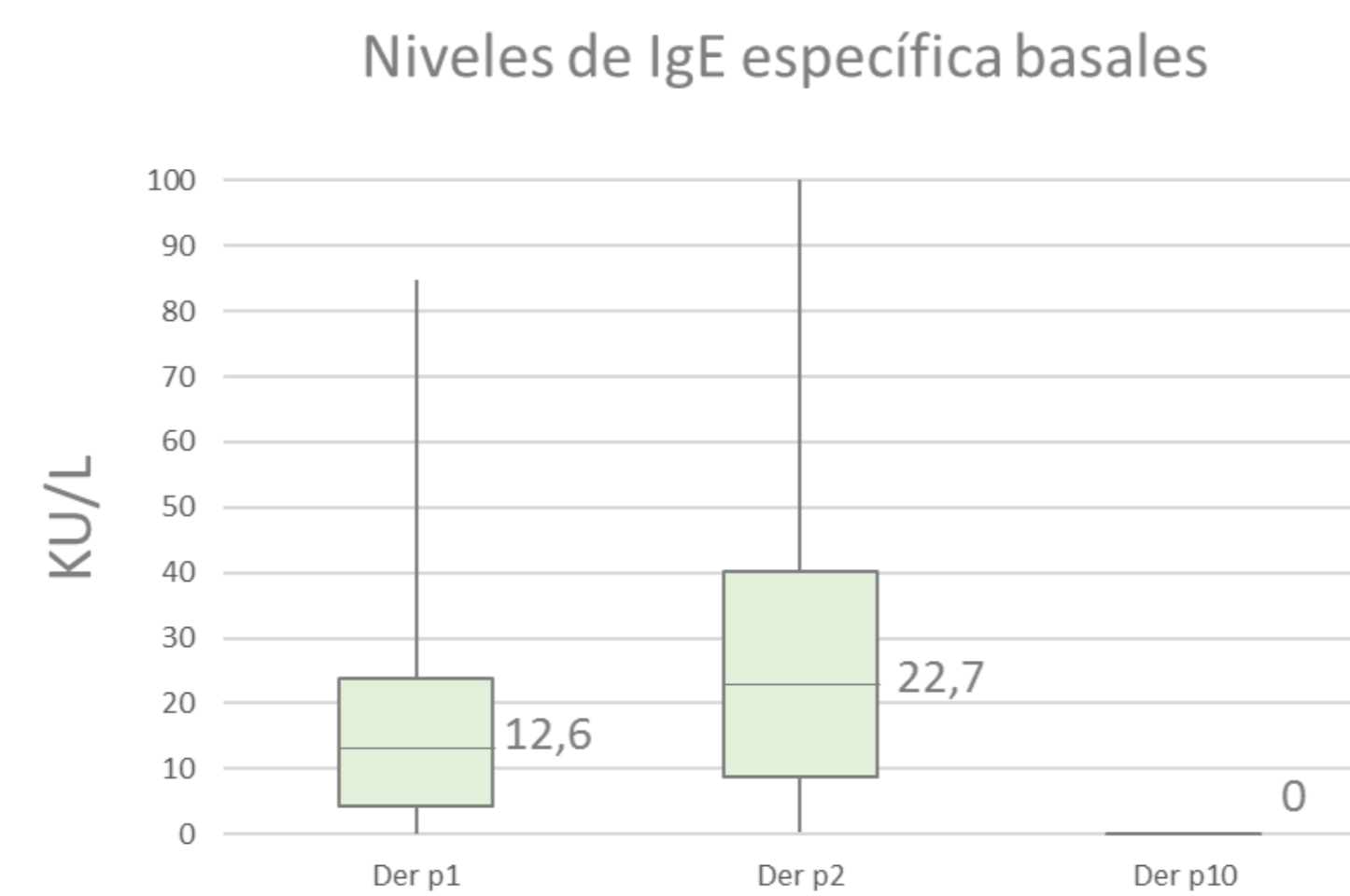


Fig 5: Niveles de IgE específica frente a los principales alérgenos de DPT.

Para evaluar la seguridad y tolerabilidad de Allergovac depot mezcla DPT/DF (50/50), se recogieron las reacciones adversas y se graduaron según las guías de la EAACI 2006 (Álvarez-Cuesta *et al.* 2006).

Sobre un total de 287 dosis se registraron 27 reacciones locales clínicamente relevantes y 23 reacciones sistémicas. En cuanto a las reacciones locales clínicamente relevantes: (inmediatas aquellas ≥ 5 cm y tardías las ≥ 10 cm) y/o que causaron un reajuste de dosis en la siguiente administración, se resolvieron con medidas de tratamiento local y toma de medicación sintomática: antihistamínicos y corticoides. De las sistémicas, 5 fueron de grado 0, síntomas inespecíficos, (cefalea, mareo, malestar general) y las 18 restantes de grado I, siendo lo más frecuente rinoconjuntivitis. Ninguna de ellas se consideró grave, por lo que no se precisó adrenalina. La mayoría fueron de intensidad leve y precisaron de tratamiento sintomático para su resolución.

REACCIONES ADVERSAS		N (%)
Número de administraciones		287 (100%)
Reacciones locales clínicamente relevantes	Inmediatas ≥ 5 cm	6 (2,1%)
	Tardías ≥ 10 cm	21 (7,3%)
Reacciones Sistémicas	Grado 0	5 (1,7%)
	Grado I	18 (6,3%)

Tabla 1: Reacciones adversas.

Conclusiones

Los resultados preliminares muestran un perfil adecuado de seguridad y tolerabilidad de la pauta abreviada con Allergovac depot mezcla DPT/DF (50/50). No se ha registrado ninguna reacción sistémica superior a grado I. De éstas, la mayoría fueron rinoconjuntivitis que se resolvieron con antihistamínicos o fueron autolimitadas sin tratamiento.

Referencias

- Biagtan *et al.* Immunotherapy for house dust mite sensitivity: where are the knowledge gaps? *Curr Allergy Asthma Rep* (2014) 14:482
- Rubaba Hamid Shafique *et al.* Group 1 Allergen Genes in Two Species of House Dust Mites, *Dermatophagoides farinae* and *D. pteronyssinus* (Acari: *Pyroglyphidae*): Direct Sequencing, Characterization and Polymorphism. *PLoS ONE* (2014) 9(12): e114636. doi:10.1371/journal.pone.0114636.
- ARIA: Allergic rhinitis and its impact on asthma. Position paper endorsed by WHO. Bousquet J, van Cauwenberge P, eds. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108 (suppl. 5).
- Álvarez-Cuesta E, Bouquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006;61 Suppl 82:1-20.