

16.Maggio

## Buone notizie per i bambini con allergia alle arachidi

*Sono allergico agli antistaminici.  
(egowalter, Twitter)*

Le allergie alimentari sono una crescente preoccupazione per la sicurezza alimentare e la salute pubblica. Negli Stati Uniti colpisce circa l'**8%** dei bambini, un bambino su 13, o circa 2 studenti per classe. Non esiste una cura per le allergie alimentari. Evitare rigorosamente l'allergene alimentare è l'unico modo per prevenire una reazione.

Otto alimenti o gruppi di alimenti rappresentano le reazioni allergiche più gravi: *latte, uova, pesce, crostacei, frumento, soia, arachidi e noci*. I sintomi e la gravità delle reazioni allergiche al cibo possono essere diversi da individuo a individuo e possono anche essere diversi per una persona nel tempo. L'anafilassi è una reazione allergica improvvisa e grave che può causare la morte. Non tutte le reazioni allergiche si trasformeranno in anafilassi e più del **40%** (2 su 5) dei bambini con allergie alimentari negli Stati Uniti sono stati curati al pronto soccorso.



### Storia di un flop: Palforzia

Nel gennaio del 2020 veniva approvato il primo farmaco per il trattamento alle reazioni allergiche alle arachidi fornendo ai bambini e alle famiglie che vivono con la paura di esposizioni accidentali un'opzione terapeutica tanto attesa.

La terapia, **Palforzia**, in realtà non era una cura e comportava rischi significativi di innescare proprio le reazioni che avrebbe dovuto sedare.

**Palforzia**<sup>™</sup>  
Peanut (*Arachis hypogaea*)  
Allergen Powder-dnfp

**Palforzia** è stato un importante banco di prova per una nuova generazione di terapie che dovrebbero trasformare il modo in cui vengono trattate le allergie alimentari.

I medici che hanno avuto pochi strumenti oltre a consigliare ai loro pazienti di evitare assiduamente le arachidi si aspettano che seguiranno altri farmaci: farmaci aggiuntivi per l'allergia alle arachidi, così come le allergie alle uova e alle noci.

**Peter Marks**, direttore del *Centro per la valutazione e la ricerca biologica della Food and Drug Administration* tuttavia ribadiva che



*“Anche con una rigorosa elusione, possono verificarsi e si verificano esposizioni involontarie. Se usato in combinazione con l'evitamento delle arachidi, **Palforzia** fornisce un'opzione terapeutica approvata dalla FDA per aiutare a ridurre il rischio di queste reazioni allergiche ”*

Gli allergologi sottolinearono che il farmaco non era indicato per ogni famiglia. Approvato per i bambini dai 4 ai 17 anni richiedeva ai bambini di assumere dosi crescenti di proteine di arachidi per desensibilizzare gradualmente le loro allergie. Ciò significava che i pazienti dovevano esporsi intenzionalmente alla stessa sostanza che può causare una reazione pericolosa per la vita sotto il regime, chiamata immunoterapia orale. A causa dei rischi, i pazienti dovevano assumere alcune dosi sotto la supervisione di un medico. Il farmaco poteva causare gravi reazioni allergiche e richiedere iniezioni di adrenalina, inoltre non era chiaro per quanto tempo i pazienti avrebbero dovuto assumere il farmaco.

Infine **Palforzia**, aveva un prezzo di listino di **\$ 890 al mese**, sebbene la società offrì un programma di assistenza per ridurre la quota del paziente del costo a un minimo di **\$ 20**.

Alcuni medici avevano già utilizzato questo approccio di immunoterapia orale per desensibilizzare le persone alle allergie alle arachidi utilizzando *farina di arachidi* economica e disponibile in commercio

Uno studio di farmacoeconomia dell'**Institute for Clinical and Economic Review**,



che valuta se i farmaci valgono il prezzo, evidenziò che non c'erano prove sufficienti che **Palforzia** fosse meglio che evitare rigorosamente le arachidi o l'attuale immunoterapia che utilizza la farina di arachidi

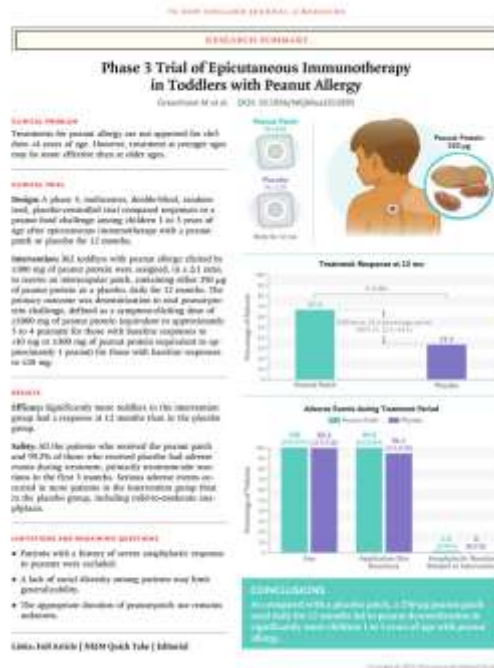
Secondo uno studio peer-reviewed pubblicato mercoledì

Greenhawt M et al.

## Phase 3 Trial of Epicutaneous Immunotherapy in Toddlers with Peanut Allergy.

*N Engl J Med.* 2023 May 11;388(19):1755-1766.

coordinato dalla *Section of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Children's Hospital Colorado, University of Colorado School of Medicine* pubblicato questa settimana *New England Journal of Medicine* un cerotto cutaneo potrebbe trattare efficacemente l'allergia alle arachidi nei bambini piccoli



Lo studio ha “arruolato” bambini di età compresa tra 1 e 3 anni e li ha randomizzati a portare un cerotto con proteine di arachidi o un cerotto placebo per 1 anno.

Secondo *il Washington Post*, questo è il primo grande a riportare i risultati con un cerotto cutaneo. Il cerotto ha avuto meno effetti collaterali rispetto alla terapia orale, ma è stato anche un po' meno efficace: il **67%** dei bambini nello studio è stato in grado di assumere una dose sostanzialmente più alta di proteine di arachidi prima di avere una reazione dopo il trattamento, contro quasi il **34%** nel gruppo placebo.

E' stato condotto uno studio di *fase 3, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo* che ha coinvolto bambini da 1 a 3 anni di età con allergia alle arachidi confermata da una sfida alimentare in doppio cieco, controllata con placebo.

I pazienti che avevano una dose stimolante (la dose necessaria per provocare una reazione allergica) di 300 mg o meno di proteine di arachidi sono stati assegnati in un rapporto 2:1 a ricevere l'immunoterapia somministrata per mezzo di un cerotto di arachidi (gruppo di intervento) o a ricevere placebo somministrato giornalmente per 12 mesi.

L'endpoint primario era una risposta al trattamento misurata dalla dose stimolante di proteine di arachidi a 12 mesi. La sicurezza è stata valutata in base al verificarsi di eventi avversi durante l'uso del cerotto di arachidi o del placebo.

### RISULTATI

Dei **362 pazienti** sottoposti a randomizzazione, l'**84,8%** ha completato lo studio.

Il risultato dell'endpoint primario di efficacia è stato osservato nel 67,0% dei bambini nel gruppo di intervento rispetto al 33,5% di quelli nel gruppo placebo (differenza di rischio, 33,4 punti percentuali; intervallo di confidenza al 95%, da 22,4 a 44,5;  $P < 0,001$ ).

Gli eventi avversi che si sono verificati durante l'uso dell'intervento o del placebo, indipendentemente dalla parentela, sono stati osservati nel 100% dei pazienti nel gruppo di intervento e nel 99,2% nel gruppo placebo.

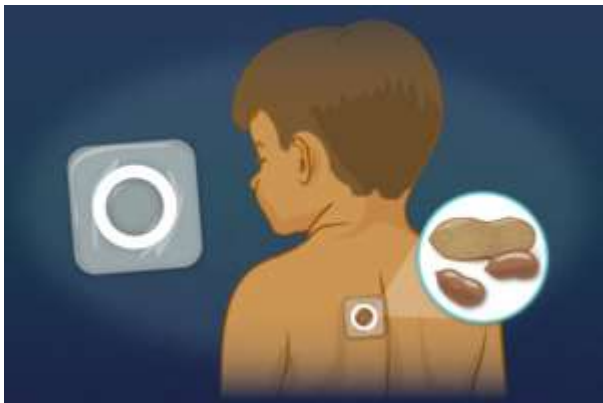
Eventi avversi gravi si sono verificati **nell'8,6%** dei pazienti nel gruppo di intervento e nel **2,5%** di quelli nel gruppo placebo; l'anafilassi si è verificata rispettivamente nel **7,8%** e nel **3,4%**.

Eventi avversi gravi correlati al trattamento si sono verificati nello **0,4%** dei pazienti nel gruppo di intervento e nessuno nel gruppo placebo.

### CONCLUSIONI

In questo studio condotto su bambini di età compresa tra 1 e 3 anni con allergia alle arachidi, *l'immunoterapia epicutanea* per 12 mesi è stata superiore al placebo nella desensibilizzazione dei bambini alle arachidi e nell'aumento della dose di arachidi che ha scatenato i sintomi allergici.

*Il lavoro è riassunto in un video fruibile in rete:*



Clicca su

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMdo007039/full/?requestType=popUp&relatedArticle=10.1056%2FNEJMoa2212895>

### Considerazioni e commenti

Il cerotto **VIASKIN Peanut** applicato a livello della regione scapolare per un anno conteneva 250 microgrammi di proteine di arachidi (circa 1/1.000 di una nocciolina) Tra i bambini due terzi erano in grado di tollerare una maggiore quantità di proteine di arachidi alla fine dell'anno. (Anche un terzo del gruppo placebo è stato in grado di tollerare quantità più elevate; alcuni bambini superano l'allergia alle arachidi.) Per i genitori e gli operatori sanitari di bambini con allergia alle arachidi, il cerotto potrebbe essere uno strumento utile per difendere i bambini sotto i 4 anni dal consumo accidentale potenzialmente pericoloso per la vita o dall'esposizione in aree come mense e parchi giochi.

L'autore principale dello studio, **Matthew Greenhawt**, *specializzato in allergie e immunologia presso il Children's Hospital Colorado*,



ha affermato nel comunicato stampa che lo studio "dimostra che, se approvato, il cerotto ha il potenziale per dare nuova speranza ai bambini e alle loro famiglie che attualmente non hanno opzioni terapeutiche approvate e devono invece fare affidamento sull'evitamento, che può avere un grave impatto sulla qualità della vita.

Ma lo studio di fase tre presentava vari limiti, inclusa l'esclusione di bambini con gravi allergie alle arachidi a causa di problemi di sicurezza.

Mancava anche di diversità, poiché la maggior parte dei bambini nello studio - il **65%** nel gruppo del cerotto di arachidi e il **59%** nel gruppo del placebo - erano bianchi.

Solo un bambino identificato come nero è stato incluso in ciascun gruppo. (Lo studio ha affermato che la mancanza di diversità era "coerente con altri studi sul trattamento delle allergie alimentari".)

Quasi tutti i partecipanti hanno sperimentato "eventi avversi" durante il processo, come prurito o gonfiore nel sito del cerotto.

In quel gruppo è stato segnalato un "evento avverso grave" - edema periorbitale o gonfiore intorno agli occhi - associato al cerotto di arachidi, con la maggior parte degli eventi avversi caratterizzati come lievi o moderati.

Sono state segnalate quattro reazioni anafilattiche correlate al cerotto di arachidi.

**Alkis Togias**, capo del dipartimento di allergia, asma e biologia delle vie aeree all'interno di una divisione del National Institutes of Health,



ha affermato nell'editoriale annesso al New England

### **Good News for Toddlers with Peanut Allergy**

come sia importante importante considerare i pro e i contro" di trattamenti come il cerotto rispetto a "immunoterapia orale con arachidi", che prevede il consumo di piccole quantità di arachidi per ridurre la gravità dell'allergia.

**Togias**, che non è stato coinvolto nello studio, ha osservato che una prova separata di immunoterapia orale sembrava aver avuto più successo nella protezione dalle reazioni allergiche, ma ha avvertito che era difficile confrontare due studi separati.

Tuttavia, ritiene che la prova con il cerotto di arachidi è stata *"un'ottima notizia per i bambini e le loro famiglie come il prossimo passo verso un futuro con più trattamenti per le allergie alimentari"*.

### **Un anno fa... Baedeker/Replay del 16 Maggio 2022**

*Rilevamento degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 nei campioni di urina: un modo non invasivo e sensibile per saggiare la conversione immunitaria COVID-19*

*(archivio Baedeker 2022)*

### **Due anni a... Baedeker/Replay del 16 Maggio 2021**

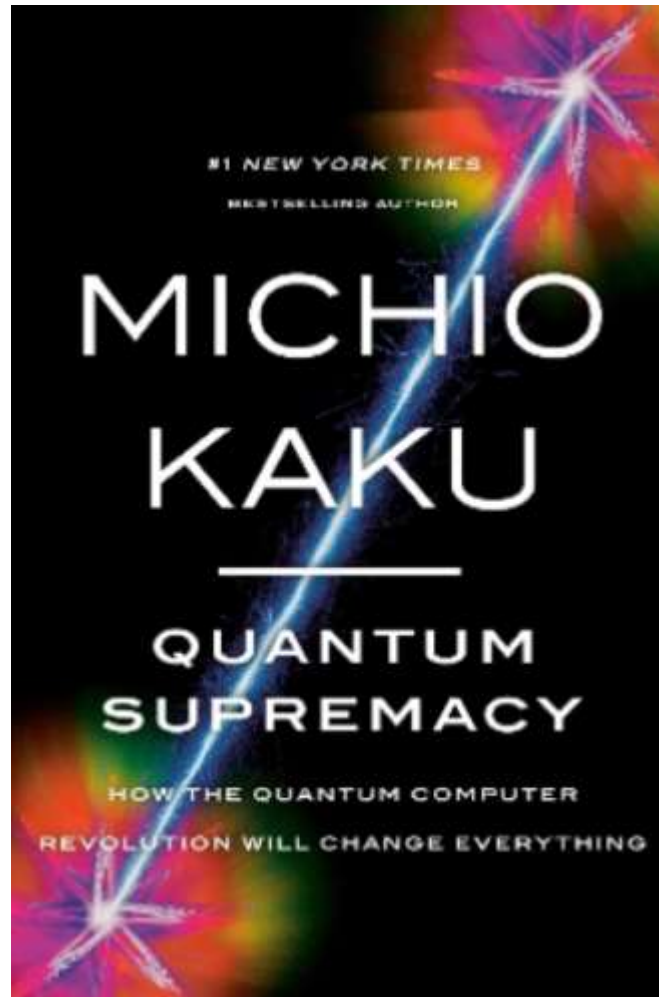
*Dalla neutralizzazione disattivazione metacronale alla deciliazione: parte seconda*

*(archivio Baedeker 2021)*

*Assolutamente da non perdere !*



*Consigliato da:*





**Michio Kaku** è il co-fondatore della Teoria del Campo delle Stringhe, e l'autore di bestsellers a livello internazionale detiene anche la Cattedra Henry Semat per la fisica teoretica all'Università di New York. Il suo sito - [MKaku.org](http://MKaku.org) - è una comunità dove è possibile soffermarsi e condividere sui Forum o incontrarsi nella chat room. Qui inoltre si possono leggere gli ultimi articoli di Michio Kaku, saperne di più su i suoi libri e le sue interviste e ascoltare il suo radio show settimanale.

### Michio Kaku *pensiero*

Esistono quattro forze che regolano l'universo. La forza gravitazionale è descritta dalla relatività, che offre una spiegazione del mondo su vasta scala, per esempio dei buchi neri e dell'universo in espansione. Le altre tre forze (la forza elettromagnetica e le forze nucleari debole e forte) sono descritte dalla teoria dei quanti (la teoria del molto piccolo, come la fisica sub-atomica). È notevole che tutte le conoscenze fisiche, alla fin fine, sono contenute in queste due teorie: relatività e teoria quantistica. Questo è il risultato più importante della fisica del ventesimo secolo. Tuttavia, queste due teorie sono molto diverse, ed è un mistero il fatto che non sia possibile combinarle facilmente in una teoria unificata. Per mezzo secolo, i più importanti fisici del mondo hanno cercato di unificare queste due grandi teorie, fallendo. Finora, l'unica teoria che è riuscita nell'intento è quella delle stringhe. Per migliaia di anni, dai tempi degli antichi greci, gli scienziati hanno pensato che la materia consistesse di particelle minuscole. La teoria delle stringhe è diversa. Si basa sulla semplice idea che ciascuna delle centinaia di particelle subatomiche che osserviamo in natura si manifesti come vibrazioni di una corda, la quale assomiglia a un elastico molto sottile. Ciascuna vibrazione corrisponde a una particella subatomica. La stringa, muovendosi, costringe lo spazio-tempo circostante ad arrotolarsi, come Einstein aveva predetto. In tal modo, otteniamo una splendida unificazione della teoria dei quanti e della relatività. È l'unica teoria che possa vantare un simile risultato.

La *teoria delle stringhe* si basa su corde sottili che vibrano in un iperspazio a dieci dimensioni (il nostro mondo familiare possiede solo quattro dimensioni: tre dello spazio e una del tempo). Ma la cosa strana è che esistono cinque teorie delle stringhe, il che sembra eccessivo. Secondo Einstein, le leggi dell'universo dovevano essere uniche, quindi cinque universi auto-consistenti sembrano troppi. Ma nella "*M-theory*" postuliamo che l'universo abbia undici dimensioni e contenga membrane (come una sfera). L'importanza della M-theory sta nel fatto che può spiegare perché esistono cinque diverse teorie della stringhe. Se prendiamo una sfera e la tagliamo lungo l'equatore, otteniamo un anello. Quindi, eliminando una dimensione, una sfera diventa un anello (stringa circolare). Similmente, è possibile dimostrare che esistono cinque modi per sezionare o ridurre una sfera a undici dimensioni in un anello a dieci dimensioni. Per cui, tutte e cinque le teorie delle stringhe sono manifestazioni dello stesso oggetto. La M-theory è una versione più avanzata della teoria delle stringhe, ma è la stessa teoria. Sebbene la teoria delle stringhe sia abbastanza definita, finora conosciamo poco della struttura complessiva della M-theory vera e propria. Quest'ultima è ancora un mistero.