Die Individuelle Immuntherapie

Eine Informationsbroschüre zur alternativen und kausalen Behandlung von Autoimmunerkrankungen

Patienteninformation

Inhaltsverzeichnis

01 | Die Individuelle Immuntherapie in der Übersicht

03 Eine bewährte Therapiealternative bei Autoimmunerkrankungen

02 | Die Individuelle Immuntherapie im Detail

04 Wissenschaftliche Hintergründe und möglicher Wirkmechanismus

03 | Die individuellen Immuntherapeutika der FBM-PHARMA GmbH

07 Therapieoptionen zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen

04 | Therapie-Erfolge der individuellen Immuntherapeutika

08 Ergebnisse der urexent®-Behandlung bei Neurodermitis

05 | FBM-PHARMA GmbH

09 Ihr Partner für die Individuelle Immuntherapie bei Autoimmunerkrankungen

06 | Herstellung der individuellen Immuntherapeutika

10 Arzneimittelproduktion und Logistik

07 | Anwendung der individuellen Immuntherapeutika

10 Dosierung und Therapiedauer bei der Behandlung einer Autoimmunerkrankung

01 | Die Individuelle Immuntherapie in der Übersicht

Eine bewährte Therapiealternative bei Autoimmunerkrankungen

Autoimmunerkrankungen können in den verschiedensten Ausprägungen auftreten. Ursache ist eine Immunreaktion gegen körpereigene Strukturen aufgrund eines Ungleichgewichts in der Immunbalance.

So vielfältig wie das Krankheitsbild so vielfältig sind die endogenen und exogenen Faktoren, die zu einer Autoimmunerkrankung führen. Ebenso komplex und schwierig ist eine gezielte Behandlung der Betroffenen.

Die Individuelle Immuntherapie nutzt die patientenspezifische Immunantwort auf das indivdiuelle Immungeschehen. Aus körpereigenem Material, das die gesamte Komplexität der persönlichen Immunantwort abbildet, wird ein personalisiertes Immuntherapeutikum hergestellt. Der erkrankungsabhängige Endotyp wird erfasst. Die immunmodulatorische Wirkung der individuellen Immuntherapeutika kann somit an der eigentlichen Ursache der Erkrankung ansetzen.

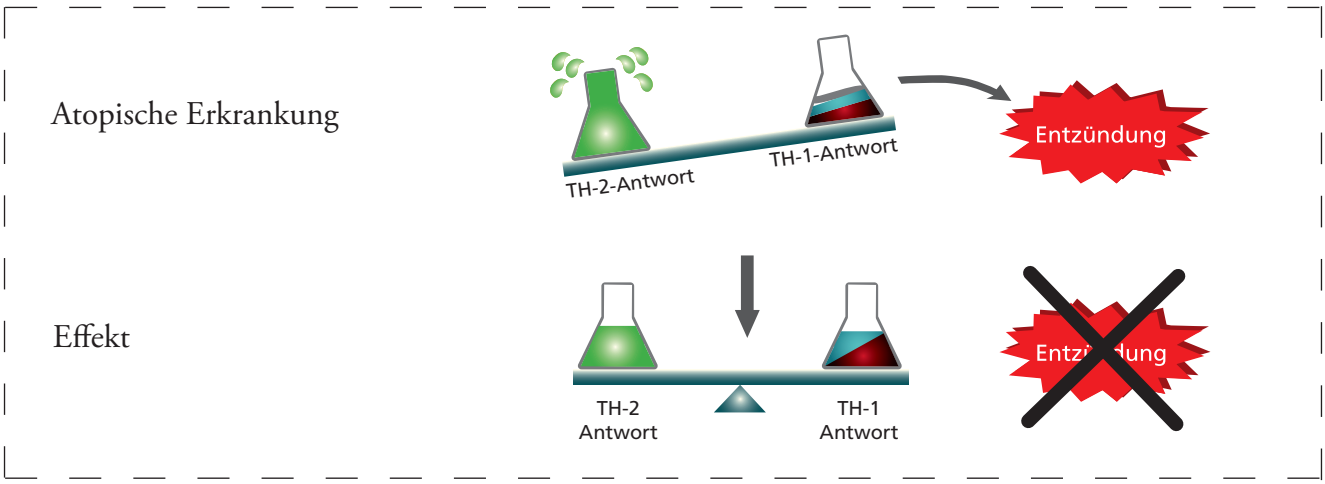

Abbildung 1: Möglicher Effekt der Individuellen Immuntherapie

Vorteile der Individuellen Immuntherapie

01 kausaler Therapieansatz
keine rein symptomatische Behandlung

02 aus körpereigenem Material
frei von Kortison

03 langanhaltende Therapieerfolge
auch nach Beendigung der Therapie

04 sehr gute Verträglichkeit
bereits ab Säuglingsalter einsetzbar

05 Verwendung patientenspezifischer
immunologischer Komponenten

06 maßgeschneiderte Herstellung je nach
Alter und Schwere der Erkrankung

02 | Die Individuelle Immuntherapie im Detail

Wissenschaftliche Hintergründe und möglicher Wirkmechanismus

In den letzten Jahren konnte eine stetige Zunahme an Erkrankungen beobachtet werden, die auf eine Fehlsteuerung des Immunsystems zurückzuführen sind. Eine starke Überreaktion des Immunsystems auf endogene und exogene Faktoren äußert sich häufig in Form einer Autoimmunerkrankung, z. B. einer Atopie. Hierbei können die unterschiedlichsten Organe betroffen sein (s. Abb. 2).

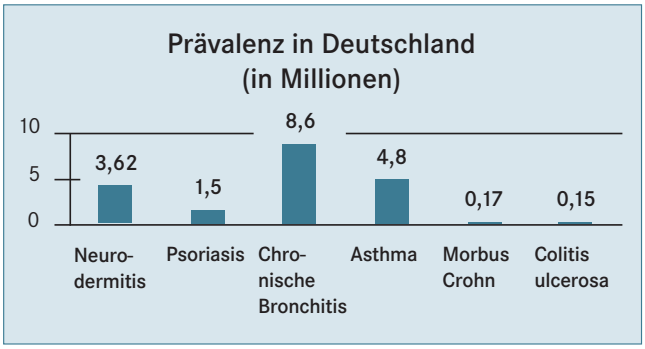

Abbildung 2: Prävalenz verschiedener Autoimmunerkrankungen in Deutschland. Quelle: Leitlinien der entsprechenden Erkrankung

Ursache einer Atopie ist häufig eine Veränderung der Antwort bestimmter T-Helferzellen. Das daraus resultierende Ungleichgewicht des Immunsystems führt zu Entzündungen, die nicht selten einen chronischen Verlauf nehmen (s. Abb. 3).

Der modernen Medizin ist es noch nicht gelungen, atopische Erkrankungen effizient zu behandeln. Es werden fast ausschließlich symptomatische Therapien angewandt, die zum Teil ohne langfristigen Erfolg bleiben und von nicht unerheblichen Nebenwirkungen begleitet werden können.

Für die Herstellung der individuellen Immuntherapeutika der FBM-PHARMA GmbH werden die immunaktiven Bestandteile des patienteneigenen Materials (Blut und Urin) verwendet. Sie bilden die erkrankungsabhängige Komplexität des Immungeschehens ab und können so ihre hochspezifische immunmodulatorische Wirkung entfalten.

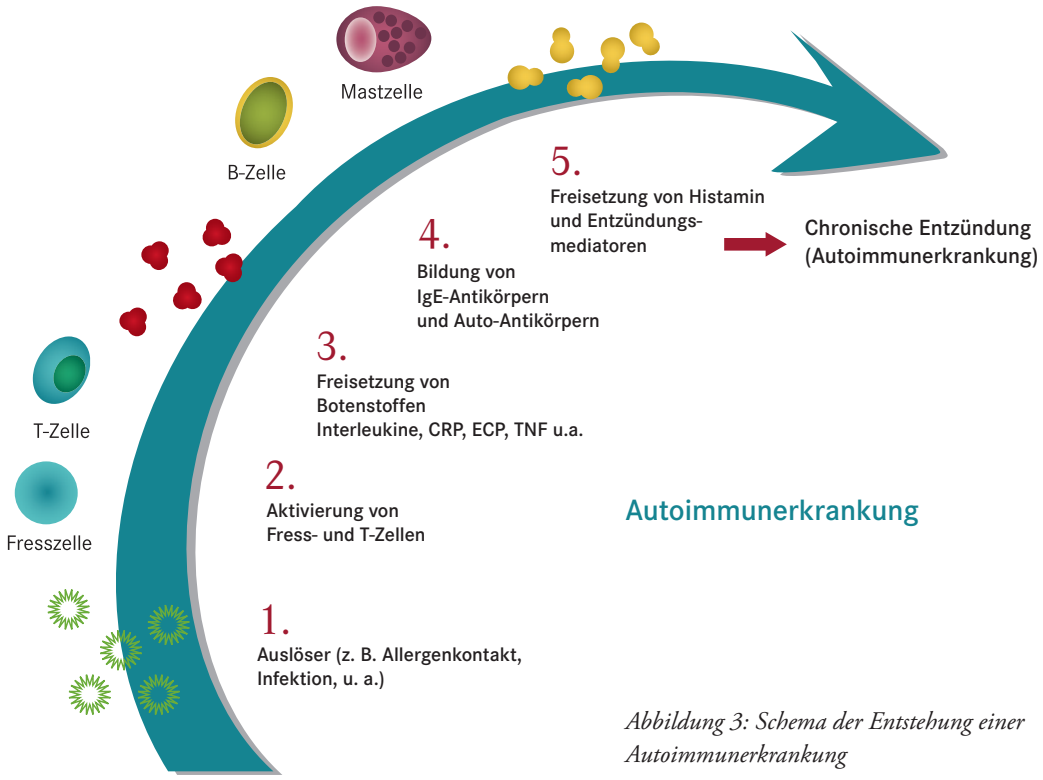

Abbildung 3: Schema der Entstehung einer Autoimmunerkrankung

Wirkmechanismen am Beispiel von urexent®

In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass bei Atopikern messbare physiologische Parameter des Immunsystems verändert sind. Die Antikörper der Klasse Ig-E, die gegen immunogene Susbstanzen gerichtet sind, werden in deutlich höheren Mengen gebildet. Die Zahl der Eosinophilen ist ebenfalls erhöht. Mittlerweile geht man davon aus, dass die Ursache der Überreaktion ein Ungleichgewicht in der Aktivität verschiedener T-Helferzelltypen ist (Verstärkung der TH-2 Antwort) und sich dies in einer Entzündungsreaktion zeigt.

Der immunmodulatorische Effekt der Individuellen Immuntherapie zeigt neben den äußerlichen Effekten, wie Verbesserung des Hautbildes, verminderter Juckreiz, einen Einfluss auf die Bildung bestimmter immunaktiver Substanzen.
Dies kann eine Verstärkung der TH-1 Antwort zur Folge haben und somit eine Wiederherstellung des Gleichgewichts des Immunsystems bewirken (s. Abb. 4).

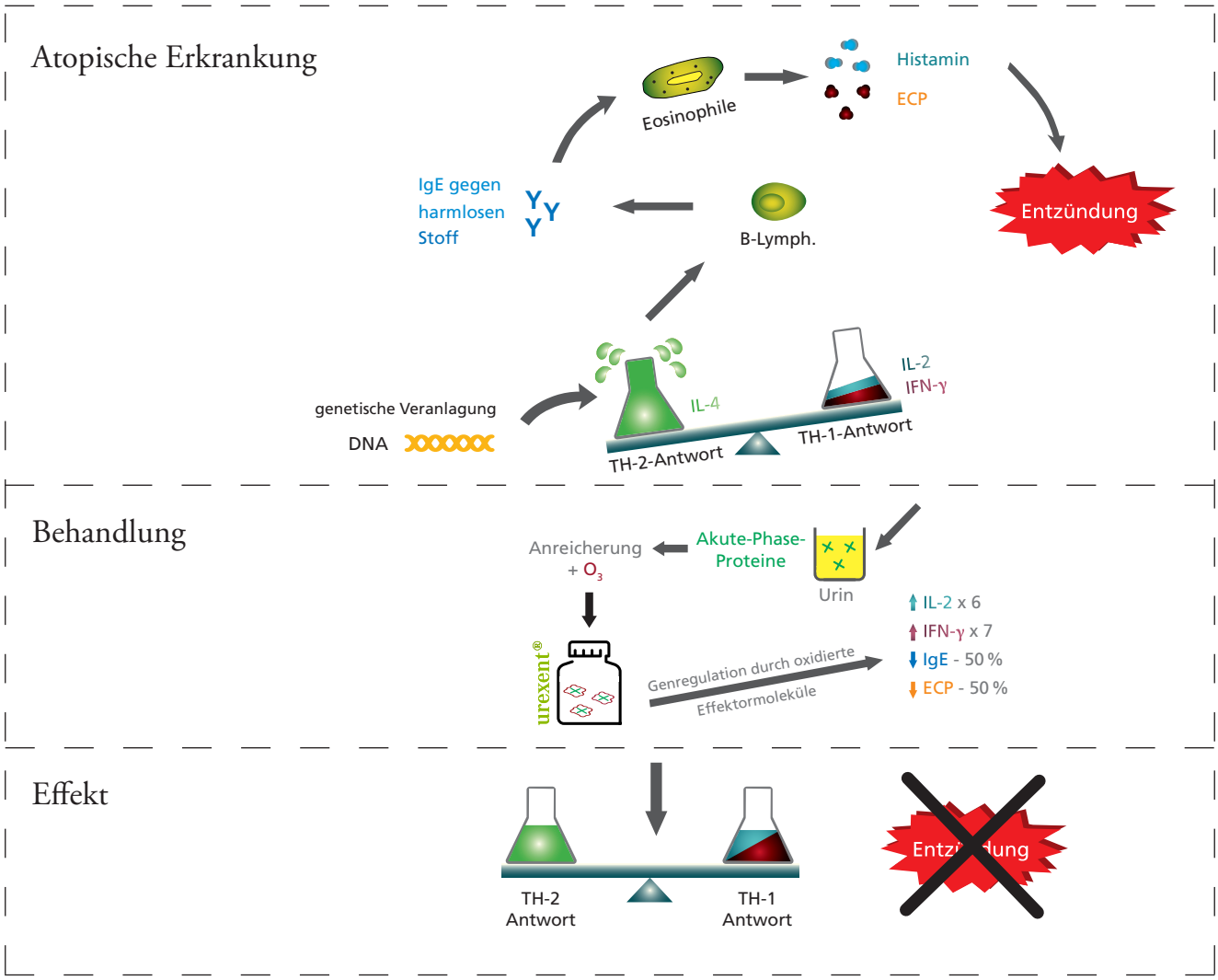

Abbildung 4: Mögliche Wirkmechanismen unserer individuellen Immuntherapeutika am Beispiel von urexent®

TH-1/TH-2 Balance

Aus der Literatur ist bekannt, dass z. B. bei der Neurodermitis eine Dominanz bei der Aktivität der T-Helferzellen vom Typ 2 (TH-2) vorherrscht[1,2,3] und die Aktivität der T-Helferzellen vom Typ 1 (TH-1) verringert ist. Diese übermäßige Aktivierung der TH-2 führt in der Folge zu einer vermehrten Produktion von IgE-Antikörpern und Entzündungsmediatoren wie Histamin und ECP (eosinophiles kationisches Protein).
Um diesen pathologischen Zustand zu beheben, sollte die Balance zw. TH-1 und TH-2 wiederhergestellt werden. urexent® scheint diese Balance positiv zu beeinflussen, denn erste Blutuntersuchungen von Patienten zeigten eine Senkung von IgE und ECP um 50% und eine Steigerung von Interleukin-2 und Interferon-gamma (gesteigerte Aktivität der TH-1) um das 6 bzw. 7-fache[5].

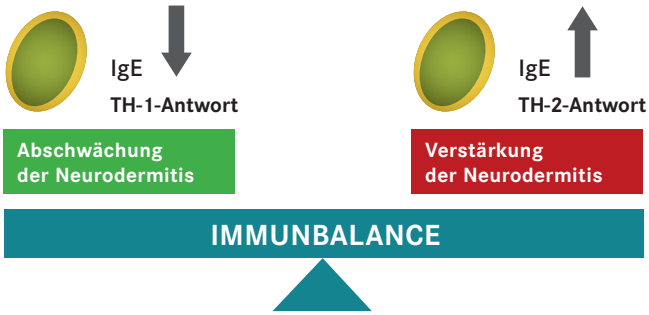

Abbildung 5: Schematische Darstellung der Immunbalance bei einer atopischen Erkrankung

Anti-Antikörperproduktion

Ein weiterer Effekt, der bei der Beschreibung der Wirkweise von immunmodulierenden Substanzen zitiert wird, ist die Bildung von Anti-Antikörpern. Diese „Netzwerktheorie“ von Niels Jerne (Nobelpreis für Medizin 1984) besagt, dass der Körper eigene Antikörper (AK) gegen jene AK bildet, die aktuell an einer Immunantwort beteiligt sind und so deren erhöhte Bildung wieder herunterreguliert (negative Rückkopplung). Es ist denkbar, dass durch die Aufbereitung und Ozonisierung des Patientenurins Proteine gespalten und mögliche Epitope demaskiert werden. Nach oraler Aufnahme von urexent® könnten diese aufbereiteten Proteine als „fremd“ erkannt werden und eine Produktion von körpereigenen Anti-AK ankurbeln, welche dann die übermäßig produzierten IgE-AK abfangen und in Folge die Immunantwort wieder normalisieren.

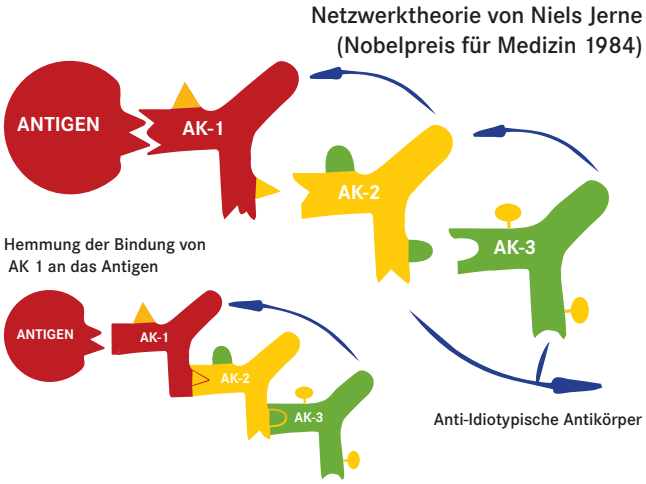

Abbildung 6: Netzwerktheorie von Niels Jerne. Negative Rückkopplung einer durch Antikörper vermittelten Immunantwort

Oxidativ modifizierte Proteine

Der dritte mögliche Wirkeffekt von urexent® könnte in der Ozonisierung des Patientenurins liegen. Neueste Erkenntnisse zeigen, dass der Körper selbst bei einer ganz normalen physiologischen Immunantwort Ozon produziert[7,8]. Es wird beschrieben, dass dieses körpereigene Ozon in der Folge verschiedenste Mediatoren oxidiert, welche wiederum die Bildung von antioxidativen Enzymen ankurbeln und anscheinend auch über spezifische Effektormoleküle bis zu 230 unterschiedliche Gene aktivieren können. Man geht mittlerweile davon aus, dass ein milder oxidativer Stress im Körper einen hohen oxidativen Stress (z. B. ausgelöst durch Neurodermitis) wieder regulieren bzw. normalisieren kann[6].

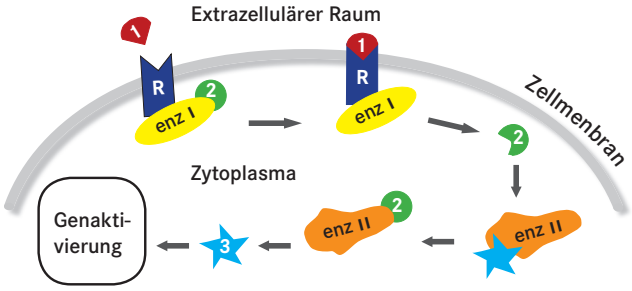

Abbildung 7: Signaltransduktion durch oxidativ modifizierte Effektmoleküle (1) führt zu einer Genaktivierung über eine Freisetzung intrazellulärer Signalmoleküle (2, 3), enz = Enzym

Alle drei oben beschriebenen möglichen Wirkweisen von urexent® unterstreichen den kausalen Therapieansatz. Es liegt nahe, dass diese Wirkmechanismen auf die Blut- und Blutplasmapräparate übertragbar sind.

03 | Die individuellen Immuntherapeutika der FBM-PHARMA GmbH

Therapieoptionen zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen

Die Basis für unsere individuellen Immuntherapeutika bilden die folgenden patienteneigenen Körpersubstanzen:

- Vollblut
- Blutplasma
- Urin (urexent®)

- **Immuntherapeutika auf der Basis von patienteneigenem Blut**

Unsere individuellen Immuntherapeutika auf der Basis von patienteneigenem Blut werden als Kombinationspräparate in Form von Spritzen zur subkutanen Injektion und Tropfen zur oralen Einnahme verabreicht. Die Applikation kann der Patient selbst zu Hause vornehmen.

Je nach Alter oder Schweregrad der Erkrankung kann das Blutpräparat auch als reines Tropfenpräparat hergestellt werden. Unsere Vollblutpräparate eignen sich besonders für mittelschwere bis schwere Formen einer Autoimmunerkrankung.

- **Immuntherapeutika auf der Basis von patienteneigenem Blutplasma**

Unsere Produkte auf der Basis von patienteneigenem Blutplasma können als reines Tropfenpräparat oder als Kombinationspräparat (Injektion s. c. und Tropfen) hergestellt werden.

Plasmapräparate eignen sich vor allem bei leicht bis mittelschwer ausgeprägten Krankheitsbildern.

- **Immuntherapeutika auf der Basis von patienteneigenem Urin (urexent®)**

Eine gänzlich nicht invasive Therapieoption ist unser Immuntherapeutikum urexent®, ein auf der Basis von patienteneigenem Urin hergestelltes Tropfenpräparat.

urexent® ist daher besonders geeignet für Säuglinge und Kleinkinder sowie für Jugendliche und Erwachsene mit einer leichten Form der Autoimmunerkrankung.

Therapieoptionen, beruhend auf Erfahrungswerten durch die bisherigen Verschreibungen unserer individuellen Immuntherapeutika

Schweregrad der Erkrankung	Alter des Patienten	Immuntherapeutikum
schwer - mittelschwer	Erwachsener	Blut Kombi*
schwer - mittelschwer	Jugendlicher	Blut (oral*)
mittel - leicht	Erwachsener	Blutplasma Kombi*
mittel - leicht	Jugendlicher	Blutplasma (oral*)
mittel - leicht	Säugling/Kind	urexent® (oral*)
leicht	Erwachsener/Jugendlicher	urexent adult® (oral*)

*(„Kombi“ = Injektion s.c. und orale Tropfen / „oral“ = reines Tropfenpräparat)

Abbildung 8: Die obere Abbildung repräsentiert keine starre Zuordnung, sondern dient lediglich einer generellen Orientierung. Im speziellen Einzelfall entscheidet selbstverständlich der Therapeut über die Wahl des adäquaten Immuntherapeutikums (z. B. bei einem Jugendlichen mit einer sehr schweren Ausprägung der Erkrankung kann der Therapeut ein Blutpräparat (Spritzen und Tropfen) als Therapie einsetzen)

04 | Therapie-Erfolge der individuellen Immuntherapeutika

Ergebnisse der urexent®-Behandlung bei Neurodermitis

Bei vielen Erkrankungen hängt ein effektiver Therapieerfolg davon ab, ob die Krankheitsursache behoben werden kann, erst dann ist eine nachhaltige Linderung der Symptome möglich.

Im Falle von atopischen Erkrankungen, wie Neurodermitis, haben die Betroffenen zum Teil einen langen Leidensweg hinter sich. Viele herkömmliche Therapien behandeln ausschließlich die Symptome und erzielen häufig nur einen vorübergehenden Effekt, jedoch keine langfristige Verbesserung der Beschwerden.

Die Individuelle Immuntherapie hingegen setzt an der Ursache der Erkrankung an und so konnten der Vergangenheit beachtliche Erfolge erzielt werden.

Aktuelle therapiebegleitende Stichprobenerhebungen bei der Behandlung mit urexent® fassen die Ergebnisse zusammen (s. Abb. 9 und 10). An 73 % der Erkrankten wurde in den ersten 6 Monaten der Behandlung eine meist deutliche Besserung des Gesundheitszustandes beobachtet. Diese Reaktion konnte nach Abschluss der 12-monatigen Therapie auf 85 % gesteigert werden.

Hierunter fallen diejenigen Patienten, bei denen eine Voll- oder Teilremission erzielt werden konnte, deren Bestehen auf bis zu 4 Jahren beschrieben wird. Inzwischen älter gewordenen Patienten, die mit urexent® behandelt wurden, berichten über eine Erscheinungsfreiheit der Haut von über 10 Jahren.

Neben der sichtbaren Verbesserung des Hautbildes wurde die immunmodulierende Wirkung von urexent® untersucht. Mittels ELISA-Tests konnten die Level bestimmter immunaktiver Substanzen gemessen werden. Die im Falle einer Neurodermitis erniedrigten Interferon-γ- und Interleukin-2-Level konnten erhöht werden, wodurch die Antwort der T-Helferzellen vom Typ 1 gestärkt wurde. Gleichzeitig sank die IgE- und ECP-Konzentration, das heißt, die Antwort der T-Helferzellen vom Typ 2 nahm ab (s. auch Abb. 4). Insgesamt kann so ein Zustand entstehen, der den physiologischen Werten nahe kommt.

Das komplexe Zusammenspiel der eine Neurodermitis auslösenden endogenen und exogenen Faktoren, wie genetische Veranlagung, Stress, Nahrungs- und Waschmittelzusätze, Umweltbelastungen, u.a. bewirken bei jedem Patienten eine individuell andere Reaktion des Immunsystems.

Genau diese wird bei der Verwendung der körpereigenen Materialien berücksichtigt und daraus resultiert die Überlegenheit der Individuellen Immuntherapie gegenüber anderen Therapieformen: In der Verwendung körpereigener, patienten- und erkrankungsabhängiger Substanzen, die ebenso individuell sind wie die Erkrankung selbst.

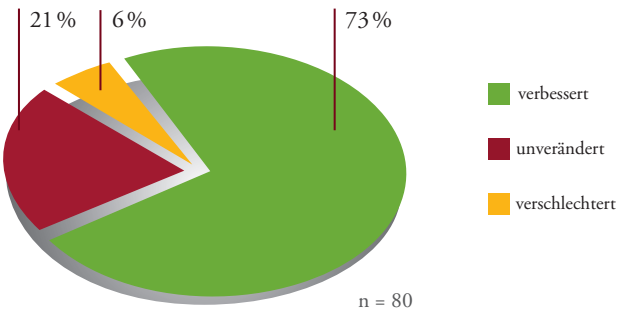

Abbildung 9: Behandlungserfolg von an Neurodermitis erkrankten Patienten ca. 6 Monate nach Therapiebeginn mit urexent®

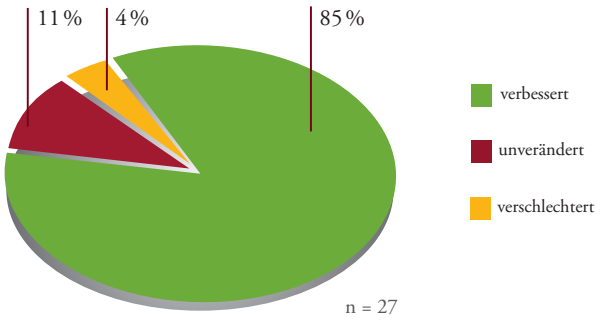

Abbildung 10: Gesundheitszustand von an Neurodermitis erkrankten Patienten bis zu 4 Jahren nach Abschluss der Therapie mit urexent®

05 | FBM-PHARMA GmbH

Ihr Partner für die Individuelle Immuntherapie bei Autoimmunerkrankungen

Die FBM-PHARMA GmbH ist ein mittelständisches pharmazeutisches Unternehmen mit Sitz in Ludwigshafen und hat sich auf die individuelle Herstellung von biologischen Arzneimitteln auf der Basis von patienteneigenem Blut und Urin spezialisiert. Der Schwerpunkt bei der Anwendung unserer Produkte liegt auf der Behandlung von chronisch entzündlichen Immunerkrankungen (Autoimmunerkrankungen).

- Entzündungen der Haut
  (z. B. Psoriasis, Neurodermitis, Ekzem)
- Entzündliche Atemwegserkrankungen
  (z. B. COPD, Lungenfibrose, Asthma bronchiale)
- Entzündungen des Magen-Darm-Traktes
  (z. B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- als adjuvante Therapie bei malignen Erkrankungen

Durch die Verwendung von körpereigenen Substanzen ist die Behandlung aus unserer bisherigen Erfahrung nahezu nebenwirkungsfrei. So kann die Individuelle Immuntherapie auf Basis von patienteneigenem Urin bereits ab dem Säuglingsalter eingesetzt werden.

Die individuellen Immuntherapeutika sind frei von Steroiden wie z. B. Kortison und frei von synthetischen Inhaltsstoffen. Sie bieten damit gerade für die jüngsten Patienten eine wertvolle Therapieoption.

Aufgrund der ausschließlich manuellen Fertigung der individuellen Immuntherapeutika besteht die Möglichkeit für jeden Patienten ein individuell maßgeschneidertes Rezepturarzneimittel herzustellen.

Die Herstellung der personalisierten Immuntherapeutika in unseren Reinräumen erfolgt im kontrollierten Umfeld nach pharmazeutischen Standards gemäß den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes, der AMWHV (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung) sowie den aktuellen GMP-Richtlinien unter behördlicher Aufsicht.

Eine EU-Herstellungserlaubnis sowie ein GMP-Zertifikat der FBM-PHARMA GmbH garantieren eine Produktion nach höchsten hygienischen Anforderungen und gewährleisten so ein für jeden Patienten spezifisch hergestelltes und hochqualitatives individuelles Immuntherapeutikum.

Individualmedizin – gezielt und gut verträglich

01 als Ausgangsmaterial dienen patienteneigenes Blut und/oder Urin

02 sehr gute Verträglichkeit nahezu nebenwirkungsfrei

03 frei von Kortison und synthetischen Inhaltsstoffen

04 logistische Abläufe koordiniert FBM-PHARMA

05 Lieferung an die Hausapotheke des Patienten

06 Anwendung zuhause

06 | Herstellung der individuellen Immuntherapeutika

Arzneimittelproduktion und Logistik

Die Entnahme von Blut wird gemäß AMG bereits als aktiver Teil der Herstellung von Arzneimitteln definiert. Daher können unsere Blutpräparate nur durch speziell geschulte Therapeuten, die in Kooperation mit der FBM-PHARMA GmbH stehen und behördlich genehmigt sind, in Auftrag gegeben werden. Für die Urinpräparate (urexent®) gibt es ein vereinfachtes Verfahren ohne explizite behördliche Genehmigung.

Nach Diagnosestellung durch den betreuenden Therapeuten erfolgt die Abgabe von Blut oder Urin in der kooperierenden Praxis und wird anschließend durch einen spezialisierten Logistiker in die Produktionsstätte der FBM-PHARMA GmbH gebracht. Die individuelle Herstellung dauert – je nach Produkt – 2 bis 4 Wochen. Die Koordination der logistischen Abläufe übernimmt die FBM-PHARMA GmbH.

07 | Anwendung der individuellen Immuntherapeutika

Dosierung und Therapiedauer bei der Behandlung einer Autoimmunerkrankung

Die personalisierten Immuntherapeutika werden in aufsteigenden Konzentrationsstufen verabreicht. Durch die allmähliche Steigerung der Tagesdosis und der Wirkstoffkonzentration wird dem Körper die sanfte Adaption an das Arzneimittel ermöglicht.

Dies gilt sowohl für die oralen Tropfenpräparate als auch für die Injektionspräparate. Somit wird die effektive Konzentration der aufbereiteten immunaktiven Substanzen aus Blut und Urin im Laufe der Therapie immer weiter gesteigert, bis zur maximalen Konzentration.

Für jedes Präparat liegen bewährte Dosierschemata vor, welche die korrekte Anwendung erleichtern und detailliert in der Gebrauchsinformation beschrieben sind.

Ein zusätzlicher Dosierungsplan ermöglicht die Erfassung der jeweiligen Tagesdosis.

Tropfenpräparat

Dosierungsplan / Monat:

FBM
FBM-PHARMA
Gesellschaft für biologische Medizin mbH

Tag	Datum	Verdünnungs-stufe	Tropfenanzahl		Bemerkungen
			morgens	abends	
01					
02					
03					
04					
05					

Abbildung 11: Beispielhaft ein Ausschnitt aus einem Dosierungsplan für ein Tropfenpräparat

[1] Ji H, Li XK: Oxidative Stress in Atopic Dermatitis. In: Oxid Med Cell Longev.2016; 2016:2721469.doi:10.1155/2016/2721469. Epub 2016 Feb 23.
[2] Kapp A.: The role of eosinophilic granulocytes for the pathogenesis of atopic dermatitis /neurodermatitis. Eosinophilic products as markers of disease activity. In: Hautarzt. 1993 Jul;44(7):432-6.
[3] Czarnowicki T, et al.: Early pediatric atopic dermatitis shows only a cutaneous lymphocyte antigen (CLA)(+) TH2/TH1 cell imbalance, whereas adults acquire CLA(+) TH22/TC22 cell subsets. In: J Allergy Clin Immunol. 2015 Oct;136(4):941-951.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2015.05.049. Epub 2015 Aug 1
[4] Eigene Erhebung durch FBM-PHARMA.
[5] FBM-PHARMA, data on file (Messungen durchgeführt an der Uni Heidelberg, mittels ELISA-Test).
[6] Zanardi I, Borrelli E, Valacchi G, Travagli V, Bocci V.: Ozone: A Multifaceted Molecule with Unexpected Therapeutic Activity. In: Curr Med Chem. 2016;23(4):304-14.
[7] Babior BM, Takeuchi C, Ruedi J, Gutierrez A, Wentworth P Jr.: Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. In: Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 Mar 18;100(6):3031-4. Epub 2003 Feb 24.
[8] Wentworth P Jr., et al.: Evidence for Antibody-Catalyzed Ozone Formation in Bacterial Killing and Inflammation. In: Science. 13 Dec 2002:Vol. 298, Issue 5601, pp. 2195-2199,DOI: 10.1126/science.1077642.

[*] Bei den in diesem Dokument beschriebenen Wirkmechanismen bzw. Wirkweisen handelt es sich um abgeleitete Mechanismen beruhend auf Erkenntnissen aus der Fachliteratur und der Erfahrungsheilkunde.

Bei Fragen steht Ihnen das Team der FBM-PHARMA GmbH als Spezialist für die Individuelle Immuntherapie gerne zur Seite – oder vermittelt Ihnen den Kontakt zu einem mit der FBM-PHARMA GmbH kooperierenden Therapeuten.

Dieses Dokument dient ausschließlich zur Verwendung innerhalb der Fachkreise.

FBM
FBM-PHARMA
Gesellschaft für biologische Medizin mbH

FBM-PHARMA, Gesellschaft für biologische Medizin mbH
Londoner Ring 107 | 67069 Ludwigshafen | Fon: 0621/66930-0 | Fax: 0621/66930-29
E-Mail: info@fbm-pharma.de | Internet: http://www.fbm-pharma.de

Ein Unternehmen der Vaccentis AG

Stand: November 2017