

Onderzoek naar de effectiviteit van orale toediening van het glutenafbrekende prolyl endoprotease bij behandeling van coeliakie.

Gepubliceerd: 26-03-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Te onderzoeken of toevoeging van het glutenafbrekende enzym, AN-PEP, aan een glutenbevattende maaltijd het ontstaan van coeliakie-gerelateerde klachten kan voorkomen bij patiënten met coeliakie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31647

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AN-PEP bij behandeling van coeliakie

Aandoening

- Maagdarmstelselaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Coeliakie ; glutenintolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: DSM Food Specialties

Overige ondersteuning: DSM Food Specialties BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AN-PEP, coeliakie, Glutenvrij dieet

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de in vivo activiteit van AN-PEP te onderzoeken, wordt een dunne darmbiopsie geanalyseerd, waarbij wordt gekeken naar:

- * Histopathologische veranderingen volgens de Modified Marsh criteria.
- * De aanwezigheid en activiteit van gluten reactieve T-cellen, die uit de biopsies worden geïsoleerd.
- * Het immunofenotype van de lymfocyten (IEL en LPL), die uit de biopsies worden geïsoleerd.

Om de in vivo activiteit van AN-PEP te onderzoeken, wordt perifeer bloed onderzocht op:

- * De aanwezigheid en activiteit van gluten reactieve T-cellen.
- * De aanwezigheid van coeliakie specifieke antistoffen (EMA, tTGA).

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coeliakie is een immuunziekte die wordt veroorzaakt door een inflammatoire T-cel respons op proline-rijke peptiden uit glutenmoleculen. Glutenpeptiden

zijn resistent voor afbraak in het maagdarmkanaal door de grote hoeveelheid aan proline. Het toevoegen van glutenafbrekende enzymen aan een glutenbevattende maaltijd wordt daarom gezien als een mogelijke behandeling voor coeliakie. Met deze studie willen we onderzoeken of toevoeging van een dergelijk enzym aan een glutenbevattende maaltijd het optreden van coeliakie-gerelateerde symptomen kan voorkomen en wellicht een alternatief kan zijn voor een glutenvrij dieet. In dit onderzoek zal specifiek onderzocht worden of het enzym *Aspergillus niger*-prolyl endoprotease (AN-PEP) in staat is 8 gram gluten, toegevoegd aan een voedingsproduct, af te breken.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken of toevoeging van het glutenafbrekende enzym, AN-PEP, aan een glutenbevattende maaltijd het ontstaan van coeliakie-gerelateerde klachten kan voorkomen bij patiënten met coeliakie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind semi-cross-over onderzoek

Het onderzoek bestaat uit 3 periodes van 2 weken.

Gedurende de eerste periode krijgen patiënten eenmaal per dag een commercieel voedingsproduct dat 8 gram gluten bevat, waaraan AN-PEP is toegevoegd.

De tweede periode is een "wash-out" periode, waarbinnen patiënten een glutenvrij dieet volgen.

De patiënten die gedurende de eerste periode geen symptomen van coeliakie ontwikkelden, worden in de derde periode in twee groepen verdeeld. De eerste groep krijgt wederom het glutenbevattende commerciële voedingsproduct, waaraan AN-PEP is toegevoegd. De tweede groep krijgt het glutenbevattende voedingsproduct waaraan placebo is toegevoegd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Patiënten dienen de polikliniek maag-, darm- en leverziekten van het VU medisch centrum vijf keer te bezoeken.

Tijdens drie bezoeken zullen tijdens een oesophagogastroduodenoscopie 12 bipten van het duodenum worden genomen. Bij elk van de 5 bezoeken zal 50ml perifeer bloed worden afgenomen.

Patiënten wordt gevraagd aan het begin van het onderzoek, aan het eind van de eerste periode, aan het begin van de derde periode en aan het eind van het onderzoek een vragenlijst, betreffende de kwaliteit van leven, in te vullen.

Gedurende de eerste periode krijgen de patiënten eenmaal per dag een

glutenbevattend commercieel voedingsproduct waaraan AN-PEP is toegevoegd. Gedurende de derde periode krijgen ze, wederom eenmaal per dag, hetzelfde voedingsproduct waar ofwel AN-PEP ofwel een placebo is toegevoegd.

Er zijn geen bekende of verwachte risico's, anders dan de coeliakie specifieke symptomen, aan de glutenconsumptie verbonden. Een 'gluten challenge' wordt zelfs als diagnosticum gebruikt voor het stellen van de diagnose coeliakie.

Bij venapunctie worden geen complicaties verwacht.

Er is aangetoond dat 6-10 mucosale bipten (3-6mg) zonder complicaties kunnen worden genomen. Er zijn hierbij geen perforaties beschreven. Ook zijn er geen aanwijzingen dat dit zou leiden tot grote bloedingen.

AN-PEP is uitgebreid getest in een toxicologisch programma. Er werden geen overgevoeligheidsreacties gezien in eerdere studies met gelijke enzymen.

Contactpersonen

Publiek

DSM Food Specialties

P.O. Box 1
2600 MA Delft
Nederland

Wetenschappelijk

DSM Food Specialties

P.O. Box 1
2600 MA Delft
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Bevestigde coeliakie (Marsh III B/C)
- * Aantoonbare coeliakie gerelateerde antilichamen (EMA, tTGA) op het moment van diagnose.
- * Strikt gluten vrij dieet voor tenminste 1 jaar en intacte villi (Marsh 0/I)
- * Mannen en vrouwen, 18-70 jaar oud
- * Afwezigheid van anti-endomysium en laag anti-tissue transglutaminase (< 4 U/ml) voor de start van de studie.
- * Patiënt is bereid alle protocolaire onderzoeken te ondergaan en poliklinische bezoeken te brengen (inclusief 3 oesofago-gastro-duodenoscopieën waarbij elke keer multipele biopten van het duodenum decedens zullen worden genomen);
- * Patiënt heeft de verstrekte informatie aangaande het onderzoek gelezen en informed consent gegeven;
- * Vrouwelijke deelnemers van vruchtbare leeftijd dienen adequate anticonceptie te gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van immunomodulerende medicatie in de laatste 6 maanden voor aanvang van het onderzoek
- Gebruik van anticoagulantia
- Klinische verdenking op verhoogde bloedingsneiging
- Zwangerschap of het geven van borstvoeding
- Aanwezigheid van een (sluimerende) infectie
- IgA deficiëntie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-05-2008
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL21084.029.08