

Het effect van het enzym AN-PEP op de afbraak van gluten

Gepubliceerd: 25-07-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Primair: • Het effect van AN-PEP op gluten epitoom-lediging vanuit de maag naar de twaalfvingerige darm
Secundair: • Het effect van AN-PEP op gluten epitoom afbraak in de maag
• Het effect van de calorische inhoud van een maaltijd op de werkzaamheid van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35905

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AN-PEP-02

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
- Voedselintolerantiesyndromen

Synoniemen aandoening

coeliakie, gluten intolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: DSM Food Specialties

Overige ondersteuning: DSM Food Specialties B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coeliakie, enzym, gluten, vertering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effect van AN-PEP met een lage of hoge calorische maaltijd op de blootstelling van het duodenum aan gluten epitopen

Secundaire uitkomstmaten

Effect AN-PEP met een lage of hoge calorische maaltijd op maag gluten epitooop concentraties na verloop van tijd

intra-gastrische en intra-duodenale pH

maagledigingssnelheid

gluten epitooop concentraties en absolute hoeveelheden daarvan over de tijd

Verschil in bovenvermelde variabelen tussen een lage en hoge calorische maaltijd met AN-PEP

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coeliakie is een auto-immuunziekte van de dunne darm die optreedt bij vatbare mensen. Coeliakie wordt veroorzaakt door een immuunreactie op eiwit dat voorkomt in tarwe, gerst en rogge gluten. Het immuunsysteem reageert met de dunne darm weefsel, hetgeen een ontstekingsreactie veroorzaakt, met name in het distale duodenum. Dat leidt tot een beschadiging van het slijmvlies van de dunne darm en malabsorptie van voedingsstoffen. De enige beschikbare behandeling is een levenslang glutenvrij dieet.

De gluten epitopen die verantwoordelijk zijn voor de immuunreactie, zijn rijk aan proline. De DSM-enzym AN-PEP (Apergillus Niger Prolyl endoprotease) splitst specifiek gluten epitopen door het splitsen van achter deze proline-residuen. In vitro werd reeds aangetoond dat AN-PEP in staat is om effectief gluten af te breken in niet-immunogene fragmenten. Deze gluten epitopen veroorzaken dus geen

ontsteking in het maagdarmsysteem, in tegenstelling tot intacte gluten. Er moet nog worden aangetoond in welke mate en hoe snel AN-PEP gluten kan afbreken tot epitopen in de maag, en hoeveel epitopen naar de dunne darm worden vervoerd na een maaltijd. Een tweede vraag is of de calorische dichtheid van een maaltijd invloed kan hebben op de effectiviteit van AN-PEP, om gluten af te breken, door een eventueel effect op maagledigingssnelheid en daardoor op de tijd dat de maaltijd (in aanwezigheid van AN-PEP) in de maag verblijft.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het effect van AN-PEP op gluten epitooptediging vanuit de maag naar de twaalfvingerige darm

Secundair:

- Het effect van AN-PEP op gluten epitooptafbraak in de maag
- Het effect van de calorische inhoud van een maaltijd op de werkzaamheid van AN-PEP op gluten epitooptafbraak in de maag

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerde cross-over studie bij gezonde proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen worden op 4 verschillende testdagen gemeten, met een tijdsduur van 1 week tussen 2 testdagen. Op testdagen zal een voedingssonde geplaatst worden in de maag en twaalfvingerige darm onder Rontgendoorlichting om te positie van de sonde vast te stellen. Vervolgens wordt, in een gerandomiseerde volgorde, een van de 4 volgende maaltijden in de maag ingebracht: 1. Een laag-calorische glutenmaaltijd samen met AN-PEP 2. Een hoog-calorische glutenmaaltijd samen met AN-PEP 3. Een laag-calorisch glutenmaaltijd samen met een placebo 4. Een hoog-calorische glutenmaaltijd samen met een placebo Maaltijden (300 ml) bevatten vet, koolhydraten en 5,2 g glutenpoeder (4 g eiwit-gluten). Paracetamol wordt toegevoegd aan de maaltijd om de snelheid van maaglediging te meten. De inerte verdunningsmarker polyethyleen glycol-3350 (PEG-3350) zal continue worden geïnfundeerd in de dunne darm. PEG-3350 zal worden bepaald in alle monsters die uit het duodenum worden afgenomen, om te corrigeren voor de mate waarin vloeistofmonsters verdund worden met endogene secreties van het maagdarmkanaal. Tijdens de 60 minuten voorafgaand aan het inbrengen van de maaltijd en gedurende de 240 minuten daarna worden vloeistofmonsters uit de maag en de dunne darm afgenomen via de voedingssonde. Ook worden bloedmonsters verzameld.

Inschatting van belasting en risico

Geen. Er bestaat een theoretisch risico voor het ontstaan van een perforatie tijdens het inbrengen van een voedingssonde. Er is geen literatuur beschikbaar

over de omvang van dit risico. Het risico van het plaatsen van een voedingssonde in gezonde vrijwilligers wordt als nihil beschouwd. Deelnemers zullen mild ongemak ervaren tijdens het inbrengen van de sonde. Het plaatsen gebeurt onder doorlichting met Röntgenstralen. De totale stralingsbelasting is minimaal; naar schatting zal dit 0.20 mSv bedragen. Dit is gelijk aan de hoeveelheid radioactieve straling waar het lichaam aan wordt blootgesteld tijdens een vliegreis van 3 uur op 4 km hoogte (www.nrg-nl.com). Er wordt bloed afgenomen tijdens dit onderzoek. In totaal wordt 44 ml bloed per testdag afgenomen, en 176 ml in totaal per proefpersoon, gedurende dit onderzoek. Hier zijn geen bijwerkingen van te verwachten. Als gevolg van de bloedafname kan een blauwe plek ontstaan. Die zal binnen enkele dagen zijn verdwenen.

Contactpersonen

Publiek

DSM Food Specialties

Alexander Fleminglaan 1
2613 AX Delft
NL

Wetenschappelijk

DSM Food Specialties

Alexander Fleminglaan 1
2613 AX Delft
NL

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)

gezond;

Leeftijd ≥ 18 maar < 45 jaar

vrouwen: hormonale anticonceptie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Iedere medische aandoening die de uitkomsten van het onderzoek, of de gezondheidstoestand van de vrijwilliger kan beïnvloeden

vrouwen: indien geen gebruik makend van hormonale anticonceptie

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Blindering: Dubbelblind

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-09-2011

Aantal proefpersonen: 17

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT01335503
CCMO	NL36447.068.11