

Een nieuw type regulator: de potentie van IL-10 producerende B cellen in het onderdrukken van allergische ontsteking in astma patiënten.

Gepubliceerd: 06-11-2009 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Binnen dit project willen we uitzoeken in hoeverre IL-10 producerende B cellen in gezonde proefpersonen voorkomen. Tevens willen we de frequentie van IL-10 producerende B cellen vergelijken met allergische astma patiënten of hooikoorts patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43781

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Breg cellen onderdrukken allergische ontstekingsreacties.

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma, hooikoorts

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlands Astma Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, B cellen, IL-10, immunotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

IL-10 producerend B cellen in PBMC

IL-4 producerende T cellen (Th2 cellen) in reactie op relevante allergenen

Secundaire uitkomstmaten

Totaal IgE en allergeen-specifiek IgE, IgG1, IgG2a, IgG4, IgA in plasma en neuslavages

Affiniteit van allergeen-specifiek IgE molekulen

TNFalpha en IL-10 in plasma en neuslavages

Moleculaire karakterisatie van de B cel populatie met ATACseq

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de laatste decennia is de incidentie van hooikoorts en allergisch astma bij kinderen sterk toegenomen. Een mogelijke verklaring is een verminderde blootstelling aan microbiële stoffen door een daling van infecties op kinderleeftijd. Het idee is dat sommige microbiële stoffen afweerreacties vermijden door het opwekken van tolerantie. Tegelijkertijd kunnen deze tolerantie reacties ook opgewekt worden tegen andere stoffen, zoals allergische stoffen. Nieuwe geneesmiddelen gebaseerd op microbiële stoffen kunnen slim gebruikmaken van deze tolerantie-opwekkende eigenschappen.

Een voorbeeld hiervan zijn tropische parasitaire wormeninfecties, die geassocieerd zijn met de bescherming tegen allergie en astma. Parasitaire wormen kunnen het menselijke afweersysteem onderdrukken om zo hun eigen overleving en voortplanting veilig te stellen. De hypothese is dat tijdens het onderdrukken van afweerreacties tegen wormmoleculen, tegelijkertijd reacties

tegen andere moleculen, zoals allergenen, worden onderdrukt. Inzicht in hoe parasitaire worminfecties het afweersysteem kunnen beïnvloeden en ontstekingsreacties kunnen onderdrukken, kan helpen bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor allergisch astma en/of hooikoorts.

Ons laboratorium heeft heel recent nieuwe inzichten gekregen in de wijze waarop parasitaire wormen het afweersysteem kunnen beïnvloeden. Het blijkt dat een bepaald type witte bloedcel, de B cel, door middel van de signaalstof interleukine-10 (IL-10) een belangrijke rol speelt in het onderdrukken van allergische luchtwegontsteking in muizen.

Doel van het onderzoek

Binnen dit project willen we uitzoeken in hoeverre IL-10 producerende B cellen in gezonde proefpersonen voorkomen. Tevens willen we de frequentie van IL-10 producerende B cellen vergelijken met allergische astma patiënten of hooikoorts patiënten voor en op verschillende tijdstippen na de start van immunotherapie. Ook willen we de potentie van deze cellen om ontstekingsreacties tegen allergenen te onderdrukken, in beide groepen onderzoeken. Met behulp van wormafkomstige moleculen willen we bekijken hoe we in vitro het aantal IL-10 producerende B cellen in het bloed van allergisch astma of hooikoorts patiënten kunnen vermeerderen of hun werking kunnen versterken en om zo uiteindelijk de allergische astma of hooikoorts klachten te kunnen onderdrukken.

Onderzoeksopzet

Binnen deze studie worden gezonde controles, hooikoorts en allergische astma patiënten cross-sectioneel getest. Vervolgens zullen de allergische astma patiënten en hooikoorts patiënten longitudinaal onderzocht worden tijdens en na immunotherapie.

Inschatting van belasting en risico

De standaard longfunctietesten die in het protocol beschreven staan worden wereldwijd verricht en zijn veilig. De neuaslavage wordt routinematig toegepast, is veilig en niet-invasief. De afname middels een venapunctie is belangrijk voor de bepalingen binnen dit onderzoek en worden door professionals verricht.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Algemene inclusie criteria:

- schriftelijke instemming
- mannen en vrouwen, tussen de ≥ 18 en ≤ 55 jaar;

Specifieke inclusie criteria:

Groep 1 (allergische rhinitis):

- middelmatig/ernstige allergische rhinitis (ARIA richtlijnen)
 - PC20 van histamine > 16 mg/ml
 - specifiek IgE ≥ 0.7 kU/l voor boom of gras pollen en/of huisstofmijt (HDM)
 - positieve huidtest reactie (diameter cirkel > 5 mm) voor boom of gras pollen en/of HDM
 - total IgE $> 30 < 700$ IU/ml;
- Groep 2 (allergische astma):
- Klinisch stabiel astma voor tenminste de laatste 6 maanden volgens de GINA richtlijnen, zonder ernstige exacerbaties in de afgelopen 6 maanden

- FEV1 > 70% (kort-werkende β 2-agonisten indien nodig)
- Geschiedenis van episoden met klachten van piepen, kortademigheid, hoesten en benauwdheid (>12 maanden)
- PC20 van histamine < 8 mg/ml
- een positieve huidpriktest reactie (diameter cirkel > 5 mm) voor boom of gras pollen en/of HDM
- specifiek IgE $\geq$ 0.7 kU/l voor boom of gras pollen en/of huisstofmijt (HDM)
- total IgE >30 < 700 IU/ml; Groep 3 (gezonde controle groep):
- negatieve SPT
- PC20 van histamine > 16 mg/ml
- Specifieke IgE < 0.7 kU/l voor boom of gras pollen en/of huisstofmijt (HDM)
- Total IgE <100 IU/ml

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

leeftijd < 18 jaar

roken

zwangerschap

luchtweginfecties

Ernstig/instabiel chronisch astma

Specifiek IgE $\geq$ 0.7 kU/l voor dieren, waarmee de patient dagelijks in contact komt

Immunotherapie in de afgelopen 5 jaar

Anatomische afwijkingen van de neus

Contra-indicaties voor immunotherapie volgens internationale richtlijnen

Eerdere anti-IgE behandeling

gebruik van systemische steroïden of exacerbaties in het afgelopen jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 05-10-2010
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-11-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL28786.058.09