

Modificatie van allergenen met glycanen om orale tolerantie te induceren

Gepubliceerd: 28-09-2021 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Dit is een verkennend (exploratief) onderzoek met twee doelstellingen: 1. Uitzoeken of modificatie van koemelk en pinda allergenen, of peptiden daarvan, met glycanen de ontwikkeling van orale tolerantie kan ondersteunen door het veranderen van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54808

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Modificatie van allergenen ('GoAllergy')

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

acute ontsteking, Voedselallergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: NWO, Nutricia, Nutricia Research BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuun therapie, orale tolerantie, Siglec, Voedselallergie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deze studie heeft verschillende verkennende parameters:

1. Het fenotype en de functie van koemelk/pinda-specifieke T-cellijnen/klonen (Th1, Th2, Th17 en Tregs) bepaald door extracellulaire / intracellulaire T-celmarkers en cytokinen.
2. IgE-binding aan niet gemodificeerde en glycaan-gemodificeerde koemelk/pinda-allergenen/peptiden.
3. Productie van antilichamen en allergeen-specifieke B-cellen van het antilichaamtype
4. De degranulatie van basofielen (CD63)
5. De degranulatie en ontwikkelen van mestcellen (beta-hexosaminidase en / of cytokinen).

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij een voedselallergie reageert het immuunsysteem ongewenst op ongevaarlijke voedingseiwitten. Er werd lang gedacht dat het vermijden van het verantwoordelijke voedselallergeen noodzakelijk is om een voedselallergie te voorkomen. Recente onderzoeken hebben echter aangetoond dat blootstelling essentieel is voor het (her)trainen van het immuunsysteem en zo orale tolerantie te induceren. Dit is een actief immunologisch proces waarbij voedingseiwitten en fragmenten daarvan door antigeen-presenterende cellen opgenomen, verwerkt en gepresenteerd worden aan naïeve T-cellen. Daarbij ontwikkelen naïeve CD4+ T-cellen een regulerend of anergisch fenotype (tolerogene respons) in plaats van een Th2 fenotype (allergische respons). De

vorm van de allergenen waaraan een proefpersoon word blootgesteld kan een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van orale tolerantie. Eerdere studies hebben aangetoond dat glycanen immunosuppressieve mechanismen van het immuunsysteem kunnen bevorderen. Bovendien brengen immuun cellen die zowel bij de ontwikkeling van orale tolerantie als bij allergische reacties betrokken zijn glycaan-bindende eiwitten op hun oppervlakte tot expressie. In deze studie willen we onderzoeken of modificatie van allergenen met glycanen de inductie van orale tolerantie kan ondersteunen en/of de allergische respons kan remmen.

Doel van het onderzoek

Dit is een verkennend (exploratief) onderzoek met twee doelstellingen:

1. Uitzoeken of modificatie van koemelk en pinda allergenen, of peptiden daarvan, met glycanen de ontwikkeling van orale tolerantie kan ondersteunen door het veranderen van de antigeen-specifieke T-cel respons van een Th2-dominante naar een meer tolerogene respons, direct of indirect via antigeen-presenterende cellen.
2. Uitzoeken of modificatie van koemelk en pinda allergenen, of peptiden daarvan, met glycanen IgE-gemedieerde reacties kunnen verminderen door het remmen van IgE-productie door B-cellen, het verstoren van IgE-binding/crosslinking op effectorcellen en/of ontwikkeling van effectorcellen.

Onderzoeksopzet

Koemelk en pinda allergische patiënten zullen worden gevraagd om twee keer 100 ml bloed te doneren. Het eerste bloedmonster zal worden gebruikt om plasma en mononucleaire cellen uit perifere bloed (PBMC's) te isoleren die gebruikt worden om koemelk- of pinda-specifieke T-cellijnen/klonen en autologe Epstein-Barr-virus (EBV)-getransformeerde B-cellen te genereren. Deze cellen zullen worden gebruikt om het effect van glycanen op het T-cel fenotype te onderzoeken (doelstelling 1). Plasma zal worden gebruikt om te bestuderen of de modificatie met glycanen IgE-binding kan verminderen (doelstelling 2). Het tweede bloedmonster zal worden gebruikt voor de basofiel activatie test (IgE-crosslinking), de isolatie van allergeen-specifieke B-cellen (antilichaamproductie), het genereren van mestcellen uit CD34+ precursor cellen (ontwikkeling effectorcellen) (doelstelling 2) en monocyten voor het genereren van uit monocyten afkomstige DCs (MoDCs). MoDCs zullen worden gebruikt als antigeen-presenterende cellen voor de T-cellijnen / klonen (indirecte effecten op T-cellijnen / klonen) (doelstelling 1).

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen worden verzocht om twee keer voor een bloedafname van 100 ml naar het UMC Utrecht te komen. Bij een bloedafname bestaat er een risico op lichte pijn en een mogelijke blauwe plek. Het risico wordt als verwaarloosbaar

beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- Leeftijd 18 jaar of ouder - Koemelk of pinda allergie op basis van of 1) positieve voedselprovocatie, of 2) IgE-sensibilisatie voor koemelk of pinda (slgE>0.35 kU/L of positieve huidpriktest) in combinatie met suggestieve anamnese (reactie met symptomen die passen bij allergie binnen 2 uur na inname

van koemelk)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van immuunsuppressiva
- Eerdere of huidige deelname aan een allergie immuuntherapie trial
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 06-09-2023

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL69345.041.21