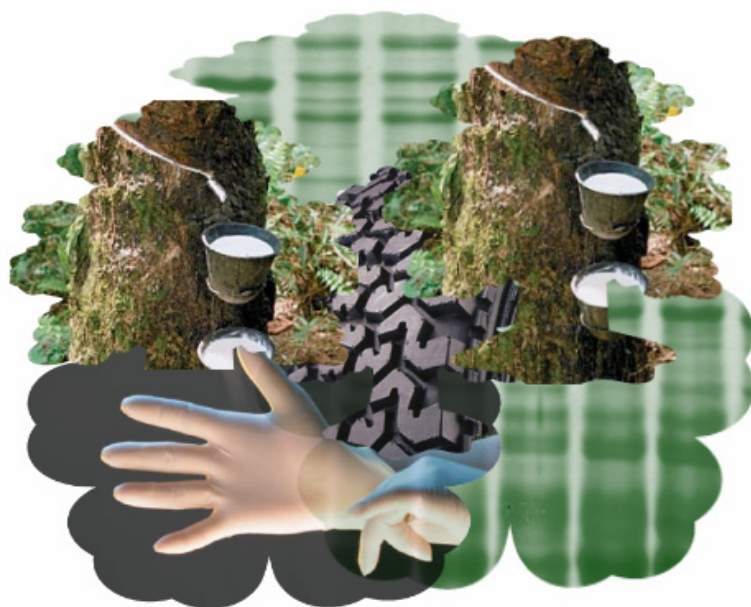


# INMUNOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ALERGÍA AL LÁTEX



## **Autores**

Cristina Rodríguez Rivero  
Javier Benito



*El Círculo de Innovación en Biotecnología (CIBT) se enmarca dentro del IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT). El CIBT es una iniciativa de la Dirección General de Universidades e Investigación de la Comunidad de Madrid en el que participan el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y la Universidad Complutense de Madrid (UCM) que delegan la gestión del mismo en Parque Científico de Madrid (PCM).*



# Índice de contenidos

---

	Pág.
<b>1.</b> Antecedentes	4
<b>2.</b> Resumen Ejecutivo	4
<b>3.</b> Introducción	5
<b>4.</b> Inmunoterapia	6
<b>4.1</b> Eficacia y Seguridad	7
<b>4.2</b> Uso de antígenos recombinantes para inmunoterapia	7
<b>4.3</b> Inmunoterapia mediante péptidos	8
<b>4.4</b> Condiciones especiales en la aplicación de la inmunoterapia en el tratamiento de la alergia al látex	8
<b>5.</b> Solicitudes de patente	9
<b>6.</b> Entorno Científico	10
<b>7.</b> Entorno Empresarial	12
<b>8.</b> Bibliografía	13

## 1. ANTECEDENTES.

Este informe de actualización de Vigilancia Tecnológica se realiza para actualizar y completar la información publicada en el informe "**Detección y cuantificación de los alérgenos del látex**" cuyos autores son Cecilia Glez de Orduña, Ester García, Lara Gago, José Manuel González, José Luís Fernández y Javier Benito, pertenecientes al Círculo de Innovación en Biotecnología.

El informe fue publicado a través de su página web por el Círculo de Innovación en Biotecnología (CIBT) perteneciente a la Dirección General de Universidades e Investigación de la Comunidad de Madrid y coordinado por la fundación para el conocimiento madri+d.

## 2. RESUMEN EJECUTIVO.

A pesar de que la alergia al látex no está considerada como una enfermedad frecuente en nuestro país puesto que sólo afecta al 1% de la población general, es una patología de especial relevancia entre los denominados grupos de riesgo, que engloban al personal sanitario, trabajadores expuestos (sobre todo operarios de la industria del látex y manipuladores de alimentos) y pacientes sometidos a numerosas intervenciones quirúrgicas.

En estos grupos el porcentaje de afectados se eleva considerablemente y varía entre el 6-17% (para trabajadores expuestos y personal sanitario) y el 60% en pacientes multioperados (generalmente afectados por espina bífida) (1).

El único método 100% efectivo para evitar la reacción anafiláctica es evitar el contacto con cualquier material que contenga látex en su composición, sin embargo esta tarea puede resultar ardua debido a la amplia distribución del látex. Se trata de un material tan común que se estima que existen más de 40000 productos que contienen látex en al menos alguno de sus componentes.

Debido precisamente a la dificultad que conlleva evitar el contacto con el látex y al incremento del número de personas sensibilizadas por motivos laborales, se ha realizado un esfuerzo importante en la búsqueda de terapias alternativas que permitan modular/modificar la respuesta inmune de los afectados, reduciendo el grado de sensibilización de los pacientes.

Así la inmunoterapia constituye una alternativa que podría ser eficaz para el tratamiento de la alergia al látex.

### 3. INTRODUCCIÓN.

La investigación sobre la asepsia, la esterilización y la prevención de infecciones supuso uno de los principales avances en el campo de la medicina en el siglo XX, esta preocupación por el control y mantenimiento de la asepsia trajo consigo en el uso generalizado de los guantes de látex en el ámbito sanitario, lo que desencadenó en un aumento considerable del número de afectados por alergia al látex.

Sin embargo esta afección no se restringe exclusivamente al personal sanitario, sino que también afecta a trabajadores de las industrias productoras de goma/caucho, manipuladores de alimentos y pacientes sometidos a operaciones múltiples en los que el porcentaje de afectados por esta patología es sensiblemente superior al existente en la población general (Ver Figura 1).

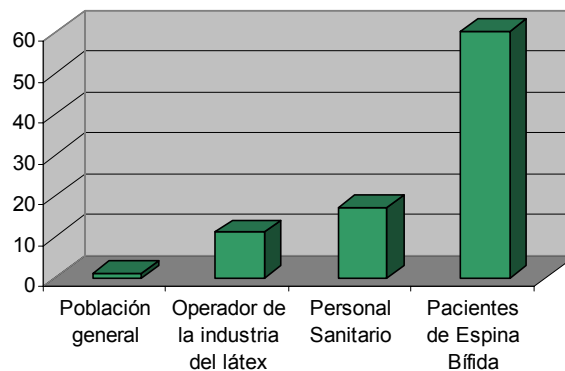


Figura 1. Incidencia de la alergia al látex en los distintos grupos de población (1).

Las reacciones al látex pueden ser muy diversas e incluyen desde una simple urticaria hasta una reacción sistémica o choque anafiláctico que puede provocar la muerte, además dentro de un mismo paciente los síntomas pueden progresar gradualmente en función de la duración del contacto con el látex.

Para los alérgicos al látex el único método 100% efectivo para evitar la reacción anafiláctica es evitar el contacto con cualquier material que contenga látex en su composición. Sin embargo esta tarea puede resultar ardua debido a la amplia distribución del látex no sólo dentro del ámbito sanitario (guantes, sondas, tubos endotraqueales) sino también en multitud de objetos de uso cotidiano (globos, bandas elásticas en ropajes, neumáticos...).

Es por esto que existe una preocupación creciente por encontrar una opción terapéutica que permitan a los afectados desarrollar una tolerancia al látex. La inmunoterapia, una técnica que ya ha sido aplicada con éxito en el tratamiento de la rinoconjuntivitis y asma alérgica (2,3,4) podría ser una herramienta muy útil en el control de las manifestaciones respiratorias de la alergia al látex (5).

## 4. INMUNOTERAPIA.

La **inmunoterapia** es un procedimiento médico que consiste en la administración repetitiva y gradual de una sustancia alérgica a un paciente sensibilizado, en cantidades crecientes y durante varios años con el fin de inducir la tolerancia del sistema inmune al antígeno suministrado.

En definitiva se trata de conseguir disminuir o erradicar los síntomas que se producen ante el contacto con el antígeno mediante la administración de la misma sustancia que provoca la alergia.

La principal ventaja de la inmunoterapia frente a otras técnicas terapéuticas es que no se limita a paliar los síntomas de la enfermedad sino que trata sus causas.

El uso de la inmunoterapia para el tratamiento de los síntomas alérgicos es especialmente adecuado para aquellos casos en los que el **contacto con el alérgeno sea difícil de evitar**, cuando se produzcan contactos de forma frecuente o continúa a lo largo del año, se genere una reacción alérgica severa, o cuando el paciente no responde a los medicamentos para el control de los síntomas, estos no existan, o no puedan ser tolerados por el paciente. Sin embargo es desaconsejable su utilización en el tratamiento de alergias alimentarias.

Teniendo en cuenta las características de la técnica sería lógico pensar que la inmunoterapia es especialmente útil en el tratamiento de las manifestaciones alérgicas respiratorias inducidas por el látex, aunque también sería recomendable determinar su efectividad en el tratamiento de afecciones cutáneas o si en algún modo modifica la respuesta alérgica en los individuos que sufren alergia a determinadas frutas asociada a la alergia al látex (síndrome del látex-frutas) para determinar su auténtico valor terapéutico.

### 4.1 Vías de administración.

Existen diferentes formas de administración de los alérgenos, inyección parenteral, inyección subcutánea, oral, sublingual, mediante spray nasal... sin embargo no todas las formas de administración son igualmente eficaces y/o seguras. A continuación describiremos brevemente las formas de administración más utilizadas:

- **La Inmunoterapia por inyección subcutánea** es la forma de administración más frecuente y estudiada, es considerada la forma de administración más efectiva si bien es cierto que también es la más incómoda para los pacientes puesto que requiere la administración de 1 o 2 inyecciones semanales durante un periodo que puede oscilar entre los 3 y los 5 años. El principal problema que presenta este tipo de terapia es que está asociada con un aumento en la probabilidad de desencadenar reacciones anafilácticas, por lo que requiere un cuidadoso cálculo de la dosis administrada.
- **Inmunoterapia sublingual.** Con el fin de evitar la molestia que supone la administración subcutánea, en los últimos años, se han desarrollado sistemas alternativos de administración de alérgenos, uno de ellos es la administración mediante gotas sublinguales. Este método de administración permite que el paciente sea el que administre la dosis, en su propio hogar, evitando tener que acudir con

frecuencia a la consulta del especialista, aunque la principal ventaja de la terapia sublingual frente a la inyectada es que no está asociada a reacciones de anafilaxia.

- **La Inmunoterapia nasal tópica** permite la modificación de la respuesta de la mucosa al contacto con el alérgeno, es eficaz para paliar los síntomas de la alergia inducida por alérgenos inhalados pero no a la hora de erradicar la respuesta alérgica inducida por otras formas de contacto. Al igual que la inmunoterapia sublingual no induce reacciones anafilácticas.

#### **4.1 Eficacia y seguridad.**

Existen varios estudios que demuestran la efectividad de la terapia subcutánea y sublingual en el tratamiento de los síntomas de la alergia (6, 7, 8).

Según estas publicaciones, la terapia sublingual constituye una alternativa más segura que la subcutánea en el tratamiento de la alergia al látex puesto que reduce la posibilidad de que existan reacciones adversas y, en caso de producirse, estas se restringen en la mayoría de los casos a fenómenos de reacción locales (cabe señalar que por lo general las dosis administradas mediante terapia sublingual son superiores a las utilizadas en la terapia subcutánea).

Por lo general se considera que en pacientes que presenten síntomas moderados o leves, no es necesario recurrir a la inmunoterapia para el tratamiento de la alergia al látex, basta con evitar el contacto.

Sin embargo se recomienda a aquellos pacientes que presenten reacciones alérgicas severas en contacto con pequeñas cantidades de látex. Paradójicamente son este tipo de pacientes los que presentan una mayor posibilidad de sufrir una reacción adversa cuando se someten a un tratamiento mediante inmunoterapia.

#### **4.2 Uso de Antígenos recombinantes para la inmunoterapia.**

La aparición de nuevas tecnologías como la del ADN recombinante, ha permitido desarrollar en los últimos años antígenos diseñados y estructuralmente modificados que permiten por un lado una mejor caracterización inmunológica de los antígenos responsables de la respuesta alérgica y, por otro lado, elaborar antígenos específicos que permitan mejorar la seguridad de la inmunoterapia.

Este tipo de alérgenos se emplean tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la alergia al látex así como para la determinación de la capacidad alérgica de determinados productos donde sirven como patrones.

Así en los últimos años, se han patentado fórmulas hipoalérgicas de diversos alérgenos del látex para su uso en el tratamiento de la alergia al látex mediante inmunoterapia (ver apartado 5).

Incluso existen estudios que indican que el uso de estas fórmulas hipoalergénicas junto con otra de las estrategias más utilizadas en el campo de la inmunoterapia, como es la inclusión de moléculas de ADN inmunomodulador en la preparación administrada al paciente con el fin de estimular su sistema inmune, podría ser de especial interés para el desarrollo de una vacuna para pacientes que sufren alergia a los guantes de látex. Sin embargo, hasta la fecha esta teoría no ha sido corroborada mediante ensayos clínicos.

### **4.3 Inmunoterapia mediante péptidos.**

Otra de las técnicas más prometedoras dentro del campo del tratamiento de la alergia es la utilización de péptidos sintéticos que mimetizan aquellos fragmentos del alérgeno que son capaces de activar los linfocitos. Se trata de permitir la activación del linfocito T sin que este induzca la liberación de IgE que provoca la anafilaxia para así inducir tolerancia al alérgeno.

Existen ensayos clínicos que prueban la eficacia de este tipo de terapia en el tratamiento de la alergia a los gatos y la producida por veneno de himenópteros (9).

Sin embargo, este tipo de técnica aún no ha sido probada clínicamente en pacientes con alergia al látex, aunque ya se han caracterizado las regiones que activan los linfocitos T en los alérgenos Hev b1 (10), Hev b3 (11), Hev b5 (12), Hev b 6.01 y Hev b 6.03 (13,14).

### **4.4 Consideraciones especiales en la aplicación de la inmunoterapia en pacientes con alergia al látex.**

Uno de los principales inconvenientes que presenta la inmunoterapia en su aplicación al tratamiento de de alérgicos al látex es la ausencia de un extracto estandarizado que pueda ser utilizado en todos los pacientes.

De hecho, no existen datos concluyentes acerca de que porcentaje de la composición debe corresponder a los alérgenos responsables de las manifestaciones respiratorias de la alergia y que porcentaje a las manifestaciones cutáneas para que la fórmula permita combatir eficazmente todos los síntomas de la alergia.

Se sabe que en pacientes que sufren de rinitis o asma la vía de sensibilización es mayoritariamente aérea (mediante inhalación de las partículas de látex transportadas) y los antígenos más relevantes son Hev b5 y Hev b6 (5). Sin embargo, en pacientes multioperados, en los que la sensibilización se produce por vía cutánea los alérgenos más relevantes son Hev b1, Hev b3 y Hev b7.

Teniendo en cuenta esta información, es lógico deducir que la obtención de un extracto único que permita tratar todos los síntomas de la alergia al látex es casi imposible.

Además existen otros aspectos relevantes por determinar como cual es la vía idónea de administración, el vehículo más adecuado y los posibles coadyuvantes a utilizar, en los casos de tratamiento de alérgicos al látex mediante inmunoterapia.

## 5. PATENTES.

En este apartado se incluye una relación de las solicitudes de patente relacionadas con la inmunoterapia para el tratamiento de la alergia al látex en los últimos años, englobando aspectos relacionados con los métodos, antígenos y fórmulas hipoalergénicas para el tratamiento de la alergia al látex.

Además, con el fin de completar la información ofrecida en el informe **“Detección y cuantificación de los alérgenos del látex”** se ofrecen las principales solicitudes de patentes de aquellos productos que están destinados al uso o consumo de pacientes alérgicos (incluyendo métodos y sistemas que permitan reducir el contenido en antígenos del látex en objetos de goma para el uso cotidiano).

### WO0123429 **Moléculas Inmunointeractivas y sus usos en el tratamiento de sujetos que sufren alergias inducidas por Hev b5**

#### **Tipo de documento**

Solicitud de patente de invención (A1).

#### **Fecha de publicación**

5/04/2001

#### **Solicitante (país)**

Universidad Monash y Centro Cooperativo de Investigación del asma (Australia).

#### **Contenido técnico**

Producción de moléculas inmunoreactivas que interaccionan con los linfocitos T de los pacientes alérgicos al látex inducida por el antígeno Hev b5. Estas moléculas resultan de utilidad para el tratamiento y diagnóstico de la alergia al látex.

### WO03037921 **Moléculas Inmunointeractivas y sus usos**

#### **Tipo de documento**

Solicitud de patente de invención (A1).

#### **Fecha de publicación**

8/5/2003

#### **Solicitante (país)**

Universidad Monash y Centro Cooperativo de Investigación del asma (Australia).

#### **Contenido técnico**

Producción de moléculas inmunoreactivas que interaccionan con los linfocitos T de los pacientes alérgicos al látex inducida por el antígeno Hev b6. Estas moléculas resultan de utilidad para el tratamiento y diagnóstico de la alergia al látex.

### WO2004108759 **Heveína hipoalergénica para la inmunoterapia de la alergia al látex**

#### **Tipo de documento**

Solicitud de patente de invención (A1)

#### **Fecha de publicación**

23/08/2001

#### **Solicitante (país)**

Karisola Piia (*Finlandia*).

#### **Contenido técnico**

Mutante de la Heveína de baja alergenidad para el tratamiento de la alergia al látex mediante inmunoterapia.

## **WO2007136364      Productos de látex no sintético de bajo contenido proteico**



### **Tipo de documento**

Solicitud de patente de invención.

### **Fecha de publicación**

29/11/2007

### **Solicitante (país)**

Yulex Corp (EE.UU.)

### **Contenido técnico**

Obtención de productos de látex no procedentes del árbol Hevea Brasiliensis de baja alergenicidad y bajo contenido proteico pero que cumplen con los estándares de calidad exigidos a los productos del látex

## **WO2005090412      Goma natural de látex libre de proteínas.**



### **Tipo de documento**

Patente de invención.

### **Fecha de publicación**

29/09/2005

### **Solicitantes (país)**

Tanaka Yasuyuki (Japón)

### **Contenido técnico**

Producción un compuesto procedente del látex natural carente de las proteínas causantes de la alergia tipo I lo que lo hace especialmente idóneo para la producción de catéteres, guantes de goma, preservativos...

## **6. ENTORNO CIENTÍFICO**

En este apartado se recogen los principales grupos de investigación relacionados con la inmunoterapia en el tratamiento de la alergia al látex.

### **Grupo de resonancia magnética nuclear (CIB-CSIC)**

#### **Datos de contacto**

Juan de la Cierva, 3  
28006 - MADRID  
Tel.: 91 568 29 00  
Fax.: 91 564 48 53



#### **Descripción**

El grupo de resonancia magnética nuclear, está interesado en el desarrollo de los aspectos metodológicos en general de la resonancia magnética nuclear (RMN) y, más en particular, a sus aplicaciones al estudio de la conformación y dinámica de procesos de reconocimiento molecular y determinación de la estructura 3D de proteínas, oligosacáridos y otras biomoléculas en disolución.

#### **Líneas de investigación**

Estudios estructurales por RMN de alérgenos potenciales: dominios proteína tipo heveína relacionados con el síndrome de alergia al látex y fruta.

#### **Servicios**

Esta institución no dispone de un servicio de análisis para la detección de alérgenos del látex.

### **Persona de contacto**

**Francisco Javier Cañada Vicinay**

Correo electrónico: iqocv69@iqocv.csic.es

---

## **Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria**

### **Datos de contacto**

Servicio de Alergia  
Carretera Del Rosario 145  
38009 Santa Cruz De Tenerife  
Tel.: 922 602 000

### **Descripción**

El Servicio de Alergia del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) es actualmente Servicio de Referencia de la provincia de Santa Cruz de Tenerife y las zonas de influencia.

### **Líneas de investigación**

Nuevas pautas de desensibilización con inmunoterapia activa.  
Hipersensibilidad a pescados y mariscos (en proyecto).  
Nuevos aeroalergenos perennes.  
Estudios con modelos experimentales de enfermedad alérgica respiratoria (proyectos financiados por FUNCIS, FIS).  
Estudios in vitro de tratamiento con terapias biológicas (proyecto compartido).  
Estudios de Alergia con IgE negativa.

### **Servicios**

Pruebas diagnósticas de exposición/provocación controlada con látex.  
Normas para educación de pacientes con alergia al látex  
Pautas de inmunoterapia con látex con inmunoterapia activa

### **Persona de contacto**

**José Carlos García Robaina.**

Coordinador de proyectos de Alergología

---

## **Unidad de biotecnología de la ETS Ingenieros Agrónomos de UPM**

### **Datos de contacto**

E.T.S. Ingenieros Agrónomos  
Ciudad Universitaria s/n  
28040 - MADRID  
Tlf.: 913365760  
Fax: 91 3365757



### **Descripción**

Grupo de investigación centrado en la identificación, aislamiento, caracterización bioquímica e inmunológica, y producción de formas recombinantes de alergenios de origen vegetal (alimentos, pólenes, látex). Búsqueda de alergenios principales purificados para mejorar los métodos de diagnóstico e inmunoterapia de reacciones de hipersensibilidad, mediadas por IgE y causadas por la ingestión o inhalación de alimentos vegetales o pólenes..

### **Líneas de investigación**

Quitinasas de clase I, con un dominio heveina N-terminal, identificadas en aguacate, plátano y castaña como panalergenios responsables del síndrome "latex-frutas". La obtención de formas truncadas recombinantes ha permitido determinar la contribución del dominio heveina y catalítico a sus propiedades alergenicas, y comprobar que algunos de sus epitopos B sobreviven a la digestión gástrica.

### **Servicios**

No ofrecen servicios.

**Persona de contacto**

**Gabriel Salcedo Duran**

gabriel.salcedo@upm.es

---

## 7. ENTORNO EMPRESARIAL

En este apartado se recogen las principales empresas dedicadas a la comercialización de alérgenos recombinantes del látex y/o que ofrecen servicios de inmunoterapia que no fueron incluidas en el informe “**Detección y cuantificación de los alérgenos del látex**”. Este tipo de alérgenos se caracterizan por ser sustancias puras y bien definidas y son utilizados para el diagnóstico y tratamiento de las reacciones alérgicas.

---

### ALK Abelló S.A.

[www.alk-abello.com](http://www.alk-abello.com)

**Datos de contacto**

c/ Miguel Flea, 19  
28037 Madrid  
Tel: 91 327 61 01  
Fax: 91 327 61 03



**Descripción**

ALK Abelló S.A. es la empresa subsidiaria en nuestro país de la firma ALK Abelló A/S cuya sede central se encuentra ubicada en Dinamarca. Se trata de un grupo que lidera a escala internacional el ámbito de la fabricación de extractos alérgicos destinados al diagnóstico y tratamiento específico de las enfermedades alérgicas.

**Productos**

**SLIT Látex** (extracto alérgico de *Hevea brasiliensis*) para el tratamiento de afecciones cutáneas y/o respiratorias. Administración sublingual.

**Persona de contacto**

Domingo Barber Hernández  
Director de Investigación y Desarrollo  
Correo electrónico: [domingo.barber@alk-abello.com](mailto:domingo.barber@alk-abello.com)

---

---

### Sweden Diagnostics Spain, S.L. (Grupo Phadia)

[www.es.diagnostics.com](http://www.es.diagnostics.com)

**Datos de contacto**

Ctra.de Rubi, 72-74,  
Edif. Horizon 2ª planta  
08173 Sant Cugat del Vallès  
(Barcelona)  
Tel:935 765 800

**Descripción**

Phadia, empresa de investigación y desarrollo de conceptos y productos de aplicación en las patologías alérgicas y autoinmunes

**Productos**

**Antígenos recombinantes de Hevea brasiliensis**

Antígenos recombinantes para el diagnóstico de la alergia al látex : rHev b 1, rHev b 3 , rHev b 5 , rHev b 6.01 , rHev b 6.02 , rHev b 8 Profilin, rHev b 9, rHev b 11 Latex

**Persona de contacto**

Departamento de Marketing  
Correo electrónico: [feli.nistal@phadia.com](mailto:feli.nistal@phadia.com)

***Datos de contacto***

Donau-City-Strasse 1  
A-1220 Viena  
Tel: +43(1) 253 0 253-100  
Fax: +43(1) 253 0 253-101

***Descripción***

Desarrollo de pruebas de diagnóstico innovadoras así como procedimientos combinando las nuevas tecnologías punteras con la genómica, proteómica y la bioinformática. Con la investigación y el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico han conseguido patentes en el área de la tecnología del biochip y del diagnóstico molecular.

***Productos***

**ISAC (Immuno Solid-phase Allergen Chip)** utilizado para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas IgE asociadas al Tipo 1 , detección mediante antígenos recombinantes de Hev b 1, Hev b 3 , Hev b 5 , Hev b 6 y Hev b 8.

***Persona de contacto***

Claudia Kirisits.  
Especialista de Producto  
Correo electrónico: [claudia.kirisits@vbc-genomics.com](mailto:claudia.kirisits@vbc-genomics.com)

---

## 8. BIBLIOGRAFIA.

- (1) M.P. Hernández Suárez (2002) La enfermera y la prevención de la enfermedad alérgica. VI Encuentro de Enfermería en Alergia, 1ª ponencia. Alergología e Inmunología Clínica, vol. 17, nº 2 extraordinario, pág. 350-361.
- (2) Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. J Allergy Clin Immunol 1998; 102:558-62.
- (3) Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane database of systematic reviews (online) 2003:CD001186.
- (4) Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. Journal of Allergy and Clinical Immunology Volume 99, Issue 4, April 1997, Pages 450-453
- (5) C. Blanco Guerra, S. Quirce Gancedo (2002). Alergia al látex. Editorial mra, Ediciones Barcelona y col. AstraZeneca.
- (6) Khinchi MS, Poulsen LK, Carat F, Andre C, Hansen AB, Malling HJ. Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergen-specific immunotherapy: a randomized, placebo- controlled, double-blind, double-dummy study. Allergy 2004; 59:45-53.
- (7) Gidaro GB, Marcucci F, Sensi L, Incorvaia C, Frati F, Ciprandi G. The safety of sublingual-swallow immunotherapy: an analysis of published studies. Clin Exp Allergy 2005; 35: 565-71.
- (8) Rolland J. M., O´Herir R. E: Latex allergy : a model for therapy. Clin. And Exp. Allergy 2008, 38:898-912.
- (9) Larche M. Peptide immunotherapy for allergic diseases. Allergy 2007; 62:325-31.
- (10) Raulf-Heimsoth M, Chen Z, Rihs HP, Kalbacher H, Liebers V, Baur X. Analysis of T-cell reactive regions and HLA-DR4binding motifs on the latex allergen Hev b 1 (rubber elongation factor). Clin Exp Allergy 1998; 28:339-48.

- (11) Bohle B, Wagner B, Vollmann U et al. Characterization of T cell responses to Hev b 3, an allergen associated with latex allergy in spina bifida patients. *J Immunol* 2000; 164: 4393–8.
- (12) de Silva HD, Sutherland MF, Suphioglu C et al. Human T-cell epitopes of the latex allergen Hev b 5 in health care workers. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:1017–24.
- (13) de Silva HD, Gardner LM, Drew AC, Beezhold DH, Rolland JM, O’Hehir RE. The hevein domain of the major latex-glove allergen Hev b 6.01 contains dominant T cell reactive sites. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:611–8.
- (14) Raulf-Heimsoth M, Rozynek P, Bruning T, Rihs HP. Characterization of B- and T-cell responses and HLA-DR4 binding motifs of the latex allergen Hev b 6.01 (prohevein) and its posttranscriptionally formed proteins Hev b 6.02 and Hev b 6.03. *Allergy* 2004; 59:724–33.