

Eurotransplant Senior DR-compatibel Programma

Gepubliceerd: 24-02-2009 Laatst bijgewerkt: 28-09-2024

Reductie van de incidentie aan acute rejectie episoden in het Oud-voor-Oud niertransplantatie programma. Minder acute rejectie in deze 'gevoelige' oudere nieren resulteert in betere initiele nierfunctie. Daarnaast zijn minder behandelingen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38038

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ESDP

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

nierfunctie vervangende therapie, niertransplantatie

Aandoening

niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Astellas Pharma,Hoffmann-La Roche,Investigator-driven

studie;subsidie voor aanpassing allocatie algorithmen en data acquisitie door bedrijven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HLA-DR matching, Kidney transplantation, Ouderen, Oud-voor-Oud allocatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de incidentie en ernst (noodzaak antilichaam therapie) van histologisch bewezen acute rejectie in de eerste 6 maanden na niertransplantatie.

De primaire analyse betreft een *intention-to-treat* analyse van:

- Incidentie (histologisch bevestigde) acute rejectie episoden
- Noodzaak antilichaam therapie (steroid-resistente rejectie of recidief rejectie)

Secundaire uitkomstmaten

- Primary non function (PNF) and delayed graft function (DGF).
- Nierfunctie 3, 6 en 12 maanden na transplantatie (eGFR, 4v-MDRD formule).
- Incidentie van Late Acute Rejectie (Acute rejectie tussen maand 6 en 12)
- Aanwezigheid van donor specifieke antistoffen (DSA) maand 6 na transplantatie.
- Graft overleving (inclusief oorzaak verlies orgaanfunctie).
- Patient overleving (inclusief doodsoorzaak).
- Incidentie van cardiovasculaire events (acute hartdood, PTCA, CABG, acuut myocard infarct, CVA, perifeer vaatlijden).
- Incidentie van infecties (geklasseerd als: mild, serieus en levensbedreigend).
- Incidentie van maligniteiten (inclusief post-transplantatie

lymphoproliferatieve aandoeningen).

- Prevalentie van cytopenie (anemie, leucopenie, thrombopenie) en vergelijking van gemiddelde waarden.
- Bloeddruk, aantal antihypertensieve medicijnen.
- Aantal opname dagen (1e opname en and totaal in 1e jaar, exclusief electieve chirurgie voor niet-transplantatie gerelateerde medische indicaties.
- Subset analyse gebaseerd op wachttijd, koude ischemie tijd, HLA-DR compatibiliteit, donor and/or recipient age ≥ 70 years.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het huidige 'Eurotransplant Senioren Programma*' alloceert nieren van ouder overleden donoren (tenminste 65 jaar), zonder matching voor HLA antigenen, naar oudere (tenminste 65 jaar) lokale transplantatie kandidaten. Sinds de introductie in 1999 heeft het ESP programma bijgedragen aan de significante toename in met name oudere donoren en konden meer oudere patienten op de wachtlijst voor niertransplantatie worden geplaatst. Behalve deze voordelen, is inmiddels ook vast komen staan dat een acute rejectie episode vaker optreedt na tranplantie met een oudere donornier ongeacht de leeftijd van de patient. Meer agressieve afweeronderdrukkende medicatie is een optie om acute rejectie te voorkomen, maar is voor de oudere patient niet zonder (ook levensbedreigende) risico's.

Juist bij oudere transplantatie patienten zijn infecties de belangrijkste oorzaak voor morbiditeit en mortaliteit. Bovendien is er geen twijfel dat extra kuren hoog gedosseeerde steroïden of infusie van polyclonale antilichamen het risico op infectieze complicatie significant doen toenemen.

Wij hebben de verwachting de introductie van prospectieve matching for HLA-DR antigenen in de context van het Oud-voor-Oud programma resulteert in minder vaak een acute rejectie episode, behoud van nierfunctie en bovendien minder door infectie veroorzaakte morbiditeit en mortaliteit.

Doel van het onderzoek

Reductie van de incidentie aan acute rejectie episoden in het Oud-voor-Oud niertransplantatie programma. Minder acute rejectie in deze 'gevoelige' oudere

nieren resulteert in betere initiële nierfunctie. Daarnaast zijn minder behandelingen met hoog gedoseerde intravenieuze kuren steroïden en/of infusen met polyclonale anti T-cel antilichamen nodig, waardoor minder infectieuze complicaties. Infecties zijn de belangrijkste oorzaak voor overlijden in de oudere transplantatie patiënt.

Onderzoeksopzet

Observationele, prospectieve, gerandomiseerde multicenter allocatie studie, die het effect van prospectieve matching voor HLA-DR antigenen tussen donor en ontvanger onderzoekt op uitkomst parameters van het Eurotransplant Senioren Program (ESP).

Gepaarde nieren van 300 donoren ≥ 65 jaar worden gerandomiseerd gealloceerd (centrum of samenwerkende regio): de ene nier volgens het huidige ESP programma (wachttijd, geen matching voor HLA) en de contralaterale nier volgens het ESDP principe (langste wachttijd en geen mismatches voor HLA-DR). Het voordeel van de korte koude ischemie tijd kan daarmee tevens behouden blijven.

In de deelnemende centra worden patiënten behandeld met een 'evidence-based' gestandaardiseerd schema van afweer onderdrukkende medicijnen. Dit schema is al standaard in de overgrote meerderheid van de transplantatie centra en kwam als meest effectief naar voren in de tot op heden grootste studie direct na niertransplantatie.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een observationele allocatie studie. Volgens de huidige medische inzichten heeft de voorgestelde toevoeging van matching voor HLA-DR antigenen geen nadelige gevolgen. Het is eerder waarschijnlijk dat HLA-DR matching resulteert in minder acute rejectie episoden (en bijbehorende behandelingen) en derhalve betere transplantaat functie en minder vaak ernstige infectieuze complicaties. Infectieuze complicaties zijn juist bij ouderen de belangrijkste oorzaak voor morbiditeit en mortaliteit na nierytransplantatie.

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)

Patienten ouder dan 64 jaar
Aangemeld op de Eurotransplant WachtlIJst voor Niertransplantatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve systemische infectie
- Positieve test voor HIV (antigen of antilichaam), hepatitis B (HBsAg), of hepatitis C (antilichaam)
- Kwaadaardige aandoening binnen 5 jaar voorafgaand aan inclusie (met uitzondering van adequaat behandelde huidmaligniteit (non-melanoma skin cancer))
- Gedocumenteerde slechte compliantie met betrekking tot medische controles of de voorgeschreven medicatie
- Medische voorgeschiedenis die adequate inname van de voorgeschreven immunosuppressieve behandeling in de weg staan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2010
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2012
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	NL24085.058.08