

Uitbreiding van de potentiële donor pool voor hooggeïmmuniseerde patiënten

Gepubliceerd: 13-08-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Met dit onderzoek willen we de beschreven benadering gaan toepassen bij die geïmmuniseerde patiënten die al lang op een donornier wachten. HLA antigenen waartegen geen geprimeerde CTLs aanwezig zijn worden geclassificeerd als acceptabele mismatches en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30695

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Uitbreiding van de potentiële donor pool voor hooggeïmmuniseerde patiënten

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nierstichting Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HLA antilichamen, Nier, Patiënten, Transplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vinden van nieuwe Acceptabele HLA antigenen waarbij de betreffende patiënt een verhoogde kans zal hebben om getransplanteerd te kunnen worden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen zijn patiënt en transplantatoeverleving en nierfunctie.

Tevens het aantal en graad van acute rejections, infecties en het optreden van maligniteiten.

Dit is niet anders dan bij andere getransplanteerde patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nierpatiënten met langzaam afnemende functie van de nieren zullen uiteindelijk moeten worden behandeld met dialyse. Deze niervervangende behandeling is zowel medisch als sociaal zeer belastend.

Voor veel nierpatiënten zou een niertransplantatie de beste oplossing zijn. Met een nier afkomstig van een levende donor of van een overleden donor kan men weer een 'normaal' leven leiden.

Een aanzienlijk deel van de patiënten heeft door blootstelling aan HLA antigenen via bloed transfusies, zwangerschappen of gefaalde transplantaties antilichamen gevormd tegen deze HLA antigenen. Deze geïmmuniseerde patiënten hebben een kleinere kans om getransplanteerd te worden t.o.v. niet-geïmmuniseerde patiënten. Dit komt door het allocatiebeleid dat er van uit gaat dat het contact met vreemde HLA antigenen leidt tot "priming" van het immuun systeem. Er is echter gebleken dat zo'n confrontatie niet altijd leidt tot sensitizatie en verlaagde transplantaat overleving. Bovendien bleek uit verschillende studies dat transplantatie in geval van een positieve historische kruisproef (maar bij afwezigheid van antilichamen op moment van transplantatie) niet altijd hoeft te resulteren in afstoting van het transplantaat. Om te kunnen bepalen bij wie dit nu wel en bij wie dit niet kan, hebben we eerder een belangrijke parameter ontdekt, namelijk de aan- of afwezigheid van geprimeerde cytotoxische T lymfocyten (CTLs) gericht tegen de HLA mismatches op het transplantaat. De aanwezigheid van deze geprimeerde CTLs kunnen we analyseren met

laboratorium testen.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek willen we de beschreven benadering gaan toepassen bij die geïmmuniseerde patiënten die al lang op een donornier wachten. HLA antigenen waartegen geen geprimeerde CTLs aanwezig zijn worden geclassificeerd als acceptabele mismatches en donoren met dergelijke mismatches zullen met voorkeur geselecteerd worden voor deze hooggeïmmuniseerde patiënten.

Dit onderzoek zal leiden tot het verhogen van de kans op een transplantatie bij hooggeïmmuniseerde patiënten die al lang op een donornier wachten en met name bij die patiënten waarbij het opnemen in het Acceptable Mismatch programma in zijn huidige vorm niet heeft gewerkt.

Onderzoeksopzet

Bij de deelnemende patiënten zal eerst het recentste serum gechecked of er inderdaad tegen de meest frequente HLA antigenen geen antilichamen meer aanwezig zijn. Daarna zal de analyse voor de aan-of afwezigheid van geprimeerde CTLs uitgevoerd worden.

De nieuwe AM antigenen zullen na overleg met de behandelend nefroloog en transplantatie-immunoloog van betreffend transplantatie-centrum worden ingevoerd bij de AM antigenen van de patiënt in het AM programma.

Mocht de patiënt na 6 maanden na deze afname nog niet getransplanteerd zijn dan volgt een nieuwe venapunctie met daarop een lab analyse die evt. veranderingen detecteert.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De voornaamste verandering voor de patiënten is de selectie van donoren. De medische procedure van de transplantatie zal niet anders zijn dan andere transplantatiepatiënten behalve dat de patiënten een milde inductietherapie krijgen met ATG.

Inschatting van belasting en risico

Belasting is minimaal: venapunctie en het risico wat de patiënten lopen is dat ze een afstoting krijgen hetgeen in het merendeel van de gevallen adequaat te behandelen is met de huidige therapie.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
Nederland

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)

Ouder dan 18 jaar.
Patiënten met nierfalen en op de wachtlijst van ET.
In historische sera een PRA hebben die hoger is dan 85%.
Meer dan een jaar in het AM programma zijn opgenomen.
Een getekend informed consent formulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Patiënten met ernstige gastro-intestinale afwijkingen, die de inname en opname van orale medicatie bemoeilijkt en patiënten met ernstige diaree.
- 2) Patiënten met actieve maag ulcera.
- 3) Patiënten of donoren met serologisch bewezen HIV, HCV of HBsAg.
- 4) Patiënten met maligniteiten (op dit moment of in de laatste 5 jaar) behalve een niet-gemetastaseerd basaalcel of plaveiselcel carcinoom van de huid dat met succes is behandeld.
- 5) Patiënten met een systemische infectie wat therapie vereist op moment van deelname aan de studie.
- 6) Patiënten met enige vorm van alcohol of drugmisbruik of psychiatrisch ziektebeeld die in de opvatting van de onderzoeker de communicatie tussen patiënt en arts negatief beïnvloedt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2007

Aantal proefpersonen: 21

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

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	NL14100.058.07