

Een multi-centrum klinische studie om de effectiviteit van ex-vivo geoxygeneerde hypotherme machine perfusie te vergelijken met niet-geoxygeneerde hypotherme machine perfusie bij nieren van overleden donoren ouder dan 50 jaar en gedoneerd na overlijden door circulatie stilstand.

Gepubliceerd: 13-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Een vergelijking van het effect van de toevoeging van zuurstof bij hypotherme machine perfusie van nieren gedoneerd door Maastricht categorie III DCD donoren van 50 jaar of ouder een ten opzichte van niet geoxygeneerde machine perfusie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44723

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COPE-COMPARE

Aandoening

- Nefropathieën
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Eindstadium nierfalen; Terminaal nierfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Oxford

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Donatie na circulatoir overlijden, Machine perfusie, Nier donatie, Nier transplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

eGFR een jaar na transplantatie (binnen een kader van 30 dagen) bepaald met behulp van de EPI-CKD formule.

Secundaire uitkomstmaten

- Transplantaat- en patiëntoverleving na 7 dagen, 3, 6 en 12 maanden
- Delayed graft function, gedefinieerd als de noodzaak tot dialyse binnen de eerste zeven dagen na transplantatie en voorafgaand aan de terugkeer van nierfunctie
- Functionele delayed graft function, gedefinieerd als de afwezigheid van een afname in serumkreatinine van tenminste 10% per dag voor tenminste 3 opeenvolgende dagen binnen de eerste zeven dagen na transplantatie
- Measured GFR, bepaald 1 jaar na transplantatie door middel van 24 uren urine.
- eGFR bepaald door de MDRD vergelijking met 4 variabelen gemeten 3, 6 en 12 maanden na transplantatie
- eGFR bepaald door de EPI-CKD vergelijking op 3 en 6 maanden na transplantatie.

- Primary non-function, gedefinieerd als de gecontinueerde noodzaak tot dialyse

3 maanden na transplantatie

- Vergelijking van met biopsie bewezen acute rejectie tussen de twee groepen

- Bijwerkingen, transplantatie en orgaan afwijzingsgetallen

- Kwaliteit van leven metingen (EQ-5D-5L) na 3 en 12 maanden. Logistieke en gezondheidszorgkosten en gebruik van materialen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nier transplantatie is de beste behandeling voor terminaal nierfalen. Vanwege aanhoudende orgaan tekorten worden er meer hoog risico nieren getransplanteerd waarbij vooral het gebruik van nieren gedoneerd na overlijden aan een circulatiestilstand (Maastricht categorie 3) van oudere donoren (50 jaar of ouder) exponentieel is toegenomen. Deze categorie nieren is meer kwetsbaar voor ischemie-reperfusie schade en optimale preservatie van deze nieren is van belang om delayed graft function te voorkomen en lange termijn uitkomsten te verbeteren. Hedendaagse standaard zorg houdt in dat de gedoneerde nier gespoeld wordt met koude preservatie vloeistoffen en bewaard wordt in een doos met ijs. Echter, het is al aangetoond dat hypotherme machine perfusie waarbij de koude preservatie vloeistof continu door de nier spoelt de korte termijn uitkomsten verbeterd. Desondanks vereist deze methode optimalisering om de lange termijn uitkomsten te kunnen verbeteren.

Gedurende koude preservatie gaat niermetabolisme, hoewel op een lager niveau, door wat een begin is voor de ischemie-reperfusie schade ten tijde van transplantatie. De toevoeging van zuurstof tijdens de hypotherme machine perfusie kan deze schade voorkomen, ischemie-reperfusie schade verminderen en transplantaatfunctie verbeteren.

Doel van het onderzoek

Een vergelijking van het effect van de toevoeging van zuurstof bij hypotherme machine perfusie van nieren gedoneerd door Maastricht categorie III DCD donoren van 50 jaar of ouder een ten opzichte van niet geoxygeneerde machine perfusie.

Onderzoeksopzet

De COMPARE studie is opgezet als een chirurg, behandeld internist en patiënt

geblindeerde, gerandomiseerde multicentrum studie met twee parallelle onderzoeksgroepen en eGFR volgens de EPI-CKD formule een jaar na transplantatie als primair eindpunt.

Op het moment dat een donornier beschikbaar komt worden de transplantatiecentra geïnformeerd door Eurotransplant (ET) in Nederland en België en door de National Health Service Blood and Transplant (NHSBT) in het Verenigd Koninkrijk. Belangrijk is te vermelden dat er absoluut geen veranderingen aangebracht zullen worden in de nationale en internationale allocatie regels nieren.

De standaard allocatie regels van ET en NHSBT zullen gevolgd worden. Ondanks dat Belgische, Nederlandse en Britse centra ontvangers zullen includeren in de COMPARE studie, zal allocatie plaatsvinden in de regio's vallend onder de nationaal toegestane allocatie organisaties (op dit moment ET en NHSBT).

De uitname chirurg beoordeelt de geschiktheid van het orgaan voor transplantatie. Op het moment dat beide nieren geschikt zijn voor transplantatie en aan alle inclusie en exclusie criteria voldaan zijn, worden de nieren gerandomiseerd voor geoxygeneerde dan wel niet-geoxygeneerde machine perfusie. Deze randomisatie zal uitgevoerd worden door de Transplant Technician met behulp van een online randomisatie instrument en baseline data wordt vastgelegd. De nier wordt vervolgens aangesloten op de Kidney Assist met geoxygeneerde danwel niet geoxygeneerde perfusie afhankelijk van de gerandomiseerde allocatie. In België en Nederland zal dit een geschoolde Transplant Technician zijn van Organ Assist/Med Assist en in het Verenigd Koninkrijk zal dit een geschoolde Transplant Technician zijn van een apart logistiek team.

Blinding van de studie allocatie naar de overige leden van het chirurgisch team en onderzoekers zal zo goed als mogelijk aangehouden worden.

ET of NHSBT zullen geschikte ontvangers wachtende op niertransplantatie identificeren. De studie kan op geen enkele wijze verandering aanbrengen aan en heeft geen invloed op het proces van acceptatie of afwijzen van een nier aangeboden aan een bepaalde ontvanger. Bij DCD donoren categorie III zijn de organen al uitgenomen en gerandomiseerd voor het onderzoek voorafgaand aan de definitieve allocatie. Omdat het orgaan gerandomiseerd wordt en niet zijn ontvanger, wordt bij het aanbieden van het orgaan toestemming gevraagd aan de ontvangers aan wie het orgaan is toegewezen voor het gebruik van verzamelde data, bloed- en weefselmonsters voor onderzoeksdoeleinden. Indien de ontvanger geen toestemming geeft voor deelname aan het onderzoek dan blijft het orgaan wel aan deze persoon toegewezen maar dan zullen geen monsters en data worden verzameld voor het onderzoek.

Op het moment dat een geschikte ontvanger voor een gerandomiseerde nier bekend wordt, wordt de nier aan de ontvanger aangeboden en uitgenodigd door het desbetreffende transplantatiecentrum voor de chirurgische ingreep volgens lokaal geldende standaard. Ook na de ingreep zal lokaal geldende standaard zorg van het individuele centrum worden toegepast.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte nieren worden gerandomiseerd in gelijke proporties tussen de controle groep en de interventie groep. De nieren in de controle groep worden daarbij aangesloten op de Kidney Assist en geperfundeerd met Belzers Machine Preservatievloeistof met een pulsatiele druk van 25mmHg, startend direct na uitname tot aan de back-table procedure direct voorgaand aan de niertransplantatie. - In de interventiegroep worden de nieren ook aangesloten op de Kidney Assist en geperfundeerd met geoxygeneerd Belzers Machine Perfusievloeistof met dezelfde drukken en dezelfde tijdsperiode als in de controle groep. De zuurstof wordt geleverd met een snelheid van 100 mL/min via een oxygenator van een draagbare zuurstofcilinder. Dit resulteert in een partiële zuurstofdruk in het perfusaat van 90 kPa (ter referentie, +/- 675 mmHg) - Aangezien de interventie een eenmalig event is dat plaatsvindt voorafgaand aan de transplantatie, hoeft er geen aanpassing of staken van de interventie plaats te vinden na transplantatie. Op het moment dat de machine faalt wordt de nier op ijs bewaard en op deze manier gepreserveerd om transplantatie mogelijk te maken. De nier hoeft hiervoor niet losgekoppeld te worden van de machine. In de gevallen dat dit voorkomt en een op ijs bewaarde nier wordt getransplanteerd, wordt de ontvanger nog steeds geïnccludeerd in de intention-to-treat analyse.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien de interventie plaatsvindt voorafgaand aan transplantatie zijn er geen studie specifieke veranderingen aan de follow-up care. Daarnaast zijn er ook geen additionele strategieën, behalve algemene maatregelen om gebruikelijke ontvanger follow-up te waarborgen, voor het monitoren van de ontvanger. Voor de ontvanger zullen er dus geen veranderingen plaatsvinden aan de standaardzorg, behoudens extra afname van bloed tijdens transplantatie. Een minimale belasting en risico voor de proefpersonen geïnccludeerd in deze studie.

Contactpersonen

Publiek

University of Oxford

Churchill Hospital, Old Road, Headington 1
OX3 7LE Oxford
NL

Wetenschappelijk

University of Oxford

Churchill Hospital, Old Road, Headington 1
OX3 7LE Oxford
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)

Voor de donor en de donornier

- Alle potentiële Maastricht categorie III DCD donoren (donoren die zijn overleden na een circulatiestilstand onder gecontroleerde omstandigheden)
- Leeftijd 50 jaar of ouder; Voor de ontvanger
- 18 jaar of ouder
- Op de ET of NHSBT wachtlijst voor niertransplantatie in verband met terminaal nierfalen bij een van de deelnemende centra
- Bereidheid om het studieprotocol te volgen, inclusief follow-up en onderzoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor de donor en donornier:

- Indien de nier niet transplantabel wordt bevonden door de uitname chirurg. De contralaterale nier zal in dat geval ook niet gerandomiseerd worden aangezien de studie opgezet is als een gepaard onderzoek; Voor de ontvanger:
- Geplande multi-orgaantransplantatie
- Geplande dubbele niertransplantatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-07-2015
Aantal proefpersonen:	93
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Nier Perfusie Machine (Kidney Assist)
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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

ISRCTN

CCMO

ID

ISRCTN:32967929

NL49737.042.14