

# Het testen van donor levers van mindere kwaliteit op hun geschiktheid voor transplantatie door middel van normotherme machine perfusie

Gepubliceerd: 24-08-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het onderzoeken van de haalbaarheid en betrouwbaarheid van een ex-situ levensvatbaarheidstest van mindere kwaliteit levers, middels DHOPE, opwarmen en NMP, door de graft survival 3 maanden na transplantatie te beoordelen.

|                             |                              |
|-----------------------------|------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO              |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt              |
| <b>Type aandoening</b>      | Lever- en galwegaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek        |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47272

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Testen van ECD levers voor transplantatie middels DHOPE, COR en NMP

### Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

### Synoniemen aandoening

ernstige lever ziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, Tekke Huizinga Fonds, HbO2 Therapeutics

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** lever transplantatie, normtoherme machine perfusie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie zal graft survival op 3 maanden na transplantatie zijn.

### Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten van deze studie zijn:

- Graft en patiënt overleving 7 dagen en 1 maand na transplantatie.
- Primary non-function (PNF): Retransplantatie of het overlijden van de patiënt binnen de eerste 7 dagen na transplantatie, zonder duidelijke oorzaak voor het disfunctioneren van de graft/donor lever.
- Early allograft dysfunction (EAD), aanwezigheid van een of meer van de volgende variabelen:
  - o Verhoogd ASAT of ALAT boven de drempelwaarde ( $>2000$  IU/mL ) binnen de eerste 7 dagen na OLT;
  - o Verhoogd international normalized ratio (INR) van  $\geq 1.6$  op dag 7 na OLT;
  - o Verhoogde bilirubine waarden van  $\geq 10$  mg/dL op dag 7 na OLT.
- Non-anastomotic biliary strictures (NAS).
- Biochemische analyse van graft functie en ischemie reperfusie schade (IRI) middels serum waarden van ALAT, ASAT, AF,  $\gamma$ GT, INR, lactaat, creatinine, trombocyten (bloedplaatjes) en totaal bilirubine op de volgende postoperatieve

dagen: 0-7 dagen, 1 en 3 maand(en).

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er een tekort aan geschikte donor levers. Om de donorpool uit te breiden, worden er in toenemende mate levers van mindere kwaliteit, oftewel 'extended criteria donor' (ECD) levers geaccepteerd. ECD levers hebben een hogere kans op het ontwikkelen van ernstige complicaties. Een veelbelovende techniek om te voorspellen of een ECD lever na transplantatie één van deze complicaties gaat ontwikkelen, is machine perfusie. Normotherme machine perfusie (NMP) wordt uitgevoerd bij een temperatuur van 37 °C met een perfusievloeistof gebaseerd op een 'zuurstof drager'. Dit heeft als gevolg dat de lever metabool actief is, waardoor het mogelijk is om lever functie en levensvatbaarheid buiten het lichaam (ex-situ) vast te stellen. Naast NMP, wordt er bepleit dat duale geoxygeneerde machine perfusie (DHOPE), uitgevoerd bij een temperatuur van 4 - 14°C, de kwaliteit van ECD levers verbetert. Dit protocol is ontwikkeld om de levensvatbaarheid van een donor lever van mindere kwaliteit vast te stellen/ in te schatten, middels NMP. DHOPE, welke superieur is in het optimaliseren van ECD levers zal worden uitgevoerd alvorens de donor lever op te warmen naar een normotherme temperatuur. Gedurende NMP zal de levensvatbaarheid van de donor lever worden vastgesteld. Zo is het mogelijk een donor lever, die eerst niet voor transplantatie zou zijn geaccepteerd, alsnog te transplanteren als deze voldoet aan de levensvatbaarheid criteria. Hierdoor kan de donorpool mogelijk worden uitgebreid.

### Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de haalbaarheid en betrouwbaarheid van een ex-situ levensvatbaarheidstest van mindere kwaliteit levers, middels DHOPE, opwarmen en NMP, door de graft survival 3 maanden na transplantatie te beoordelen.

### Onderzoeksopzet

Dit is een mono center fase-I klinisch onderzoek, waarin 10 lever transplantaties zullen worden uitgevoerd, op basis van empirische ervaring.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke donor lever van mindere kwaliteit die geaccepteerd is voor deze studie zal machine perfusie ondergaan. Eerst DHOPE, alvorens de donor lever geleidelijk op te warmen naar een normotherme temperatuur. Na het opwarmen van de lever zal er NMP plaatsvinden.

## **Inschatting van belasting en risico**

De risico's en de belasting gemoeid met dit onderzoek zullen gelimiteerd zijn. Als een donor lever van mindere kwaliteit op het moment van de levensvatbaarheidstest wordt bestempeld als slecht functionerend of niet levensvatbaar, dan zal deze donor lever niet worden getransplanteerd. Als er een 'device-error' optreedt - nadelig voor de donor lever - dan zal de lever ook niet worden getransplanteerd. Voorgaanden om de ontvanger te beschermen. Het enige nadeel voor de patient is dat deze mogelijk 'voor niets' naar het ziekenhuis komt. Het voordeel is dat als de donor lever wel wordt getransplanteerd de kans vrij groot is dat dit een donor lever is die goed gaat functioneren na transplantatie. De lever zal worden geperfundeerd met Hemopure<sup>®</sup>, een zogenaamde 'zuurstof-drager'. Ondanks vele studies, is Hemopure<sup>®</sup> nog niet geregistreerd in Nederland. Echter, gebaseerd op de informatie over Hemopure<sup>®</sup> in de Investigators Brochure en in het protocol is er geen reden om aan te nemen dan Hemopure<sup>®</sup> significant schade kan opleveren voor de proefpersonen.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700 RB  
NL

### **Wetenschappelijk**

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700 RB  
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)

Ontvanger:

- volwassen patient (> 18 jaar)
- heeft informed consent gegeven;
- Donor organen:
  - Donoren met een lichaamsgewicht van > 40 kg

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ontvanger:

- deelname aan een ander onderzoek, welke mogelijk interfereert met dit onderzoek
- Verstandelijke beperking waardoor de aanleiding, visie en consequenties van het onderzoek niet kunnen worden overzien
- fulminant leverfalen of retransplantatie vanwege PNF
- ontvanger is HIV positief
- Allergisch voor een van de componenten in de perfusievloeistof ;
- Donor organen:
  - donor HIV, Hepatitis B of C positief
  - gereduceerde of split donor levers
  - domino donor levers
  - verwachte koude ischemie tijd > 10 uur

## Onderzoekopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestopt  
(Verwachte) startdatum: 01-12-2016  
Aantal proefpersonen: 10  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Liver Assist  
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 24-08-2016  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 30-11-2016  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 05-04-2017  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 28-06-2017  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 27-11-2017  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 20-04-2018

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 26-06-2018                                              |
| 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       | ID             |
|----------------|----------------|
| CCMO           | NL58015.042.16 |
| Ander register | TC=5972        |