



CIAT wordt

het nieuwe **Cross-over** + programma

Joke Roodnat



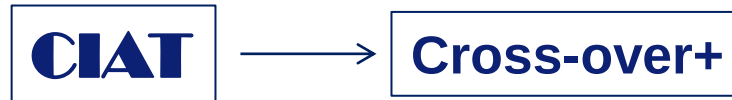
(potentiële) belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk ...	•  •  • •

Programma

- Inleiding en aanleiding



- Het programma



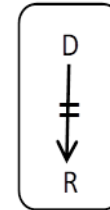
- CIAT in de praktijk



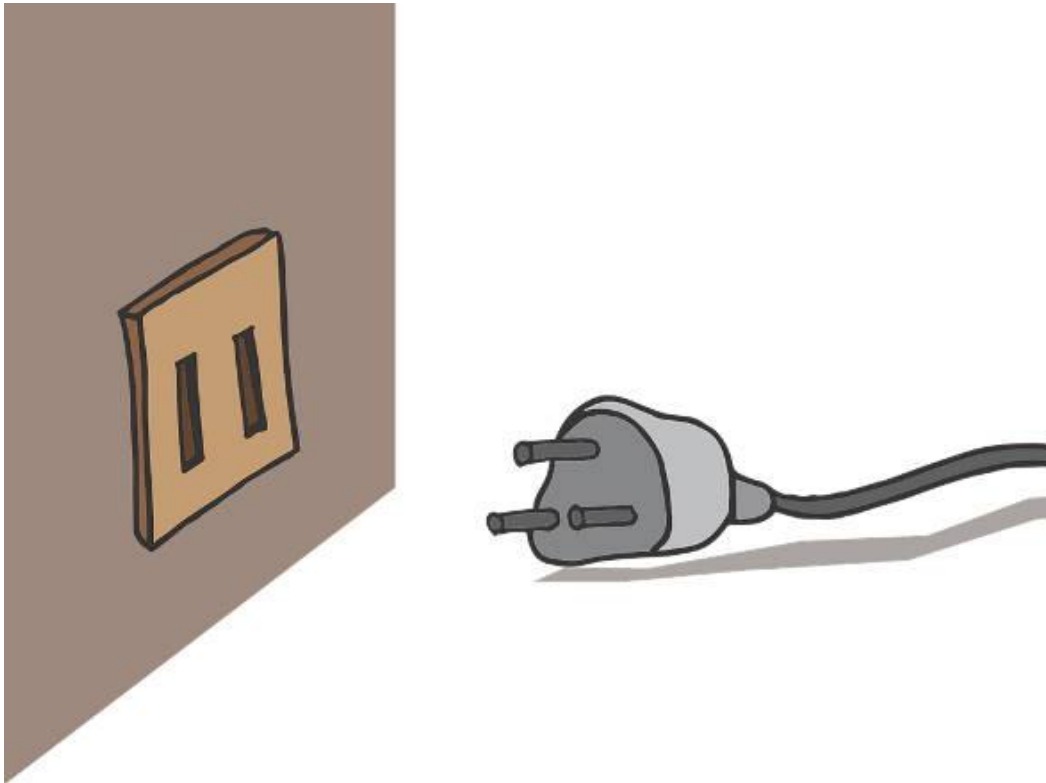
- Conclusie en toekomst

Sinds 1981 levende donor niertransplantaties in het EMC

1 op de 4 koppels is incompatibel:



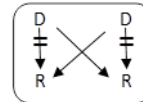
- AB0i
- HLAi
- Beiden



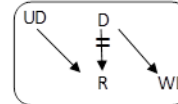
Alternative levende donor nier transplantatie programma's

- 2000 Altruistische donation programma

- 2003 cross-over programma



- 2004 domino donatie programma



- 2006 ABOi programma

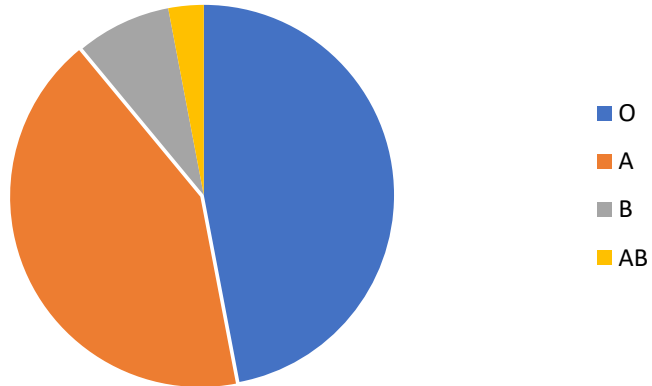
- 2011 Desensibilisatie Studie (Alexion)

- 2017 HLAi programma

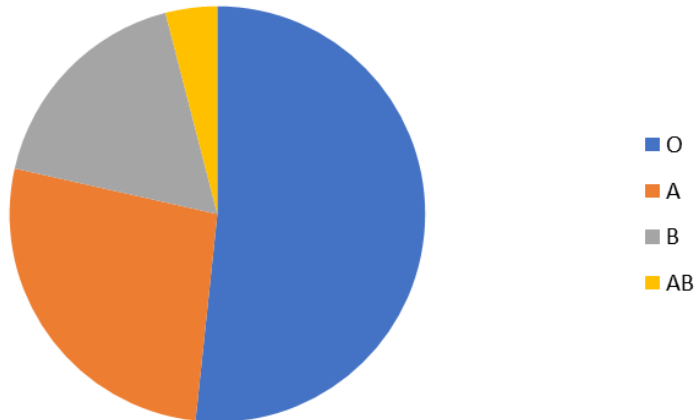
Desondanks

Nederlandse Wachtlijst op T, I of HI op 1 Feb 2019 (n=703)

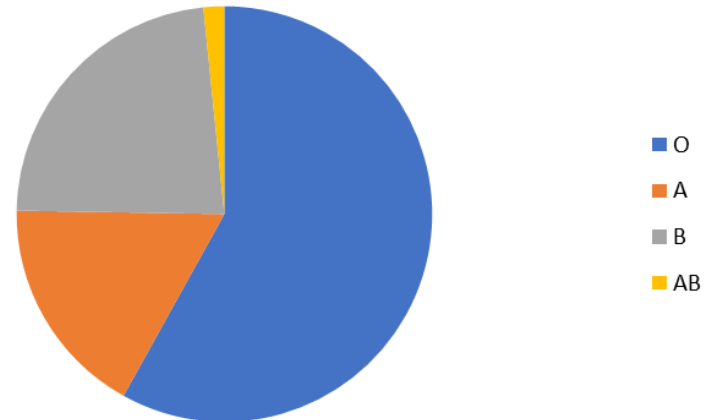
Nederlandse Populatie



Wachttijd 0-1 jaar



Wachttijd meer dan 3 jaar



De kans van een ontvanger op een AB0 compatibele levende donor



ABO bloedgroepen

Ontvanger

AB

A

B

O

Donor

Bloedgroep

O

A

B

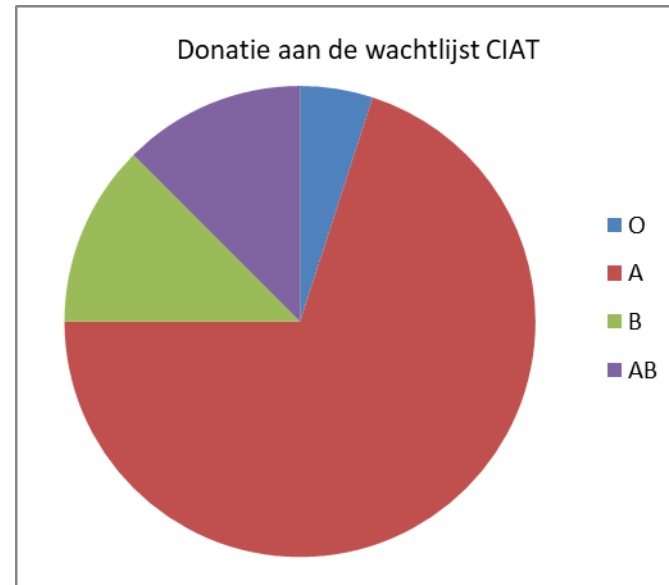
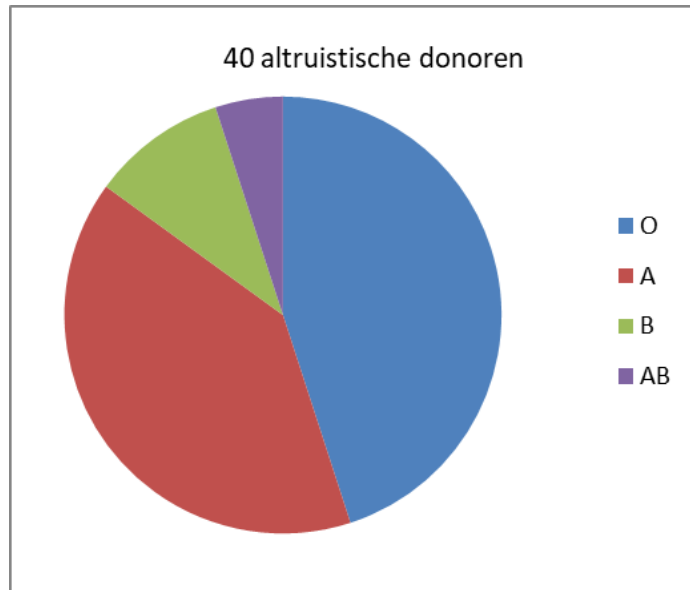
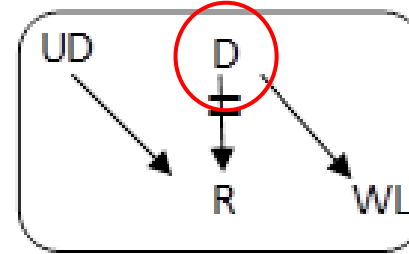
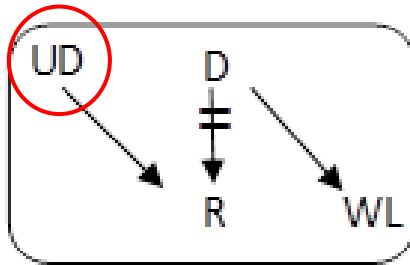
AB

Totaal

		47%	47%	47%	47%
		42%	42%		
		8%		8%	
		3%			
		100%	89%	55%	47%

Bloedgroepen O en B hebben kleinere kans in LD programma

Altruïstische donoren



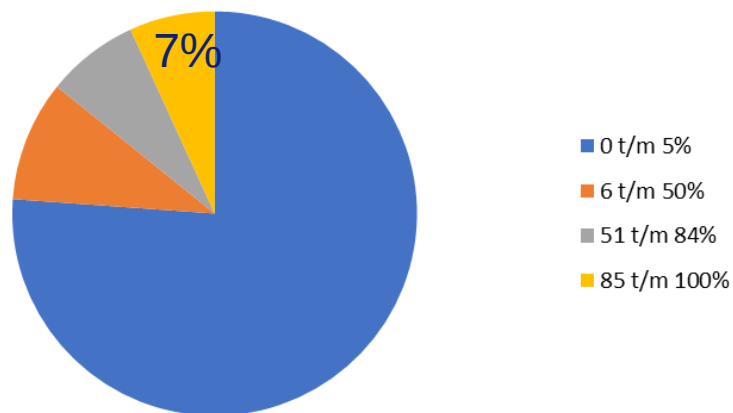
Optie in Cross-over+: AB0i transplantatie aan de langwachtenden

Nederlandse Wachtlijst op T, I of HI op 1 feb 2019 (N=703)

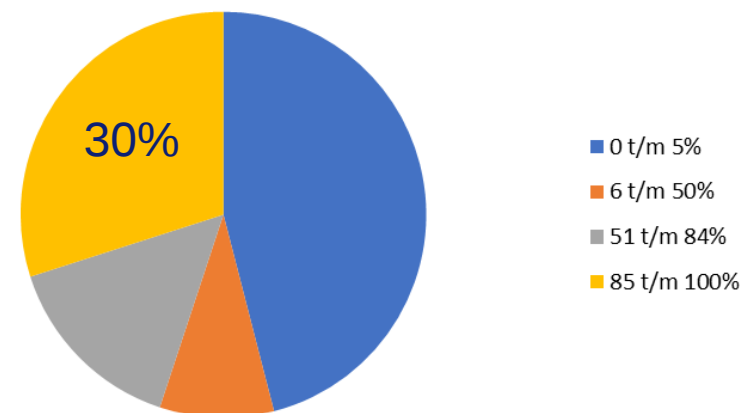
Nederlandse populatie
6% HI

3 programma's speciaal voor
HI patienten

0-1 jaar



meer dan 3 jaar

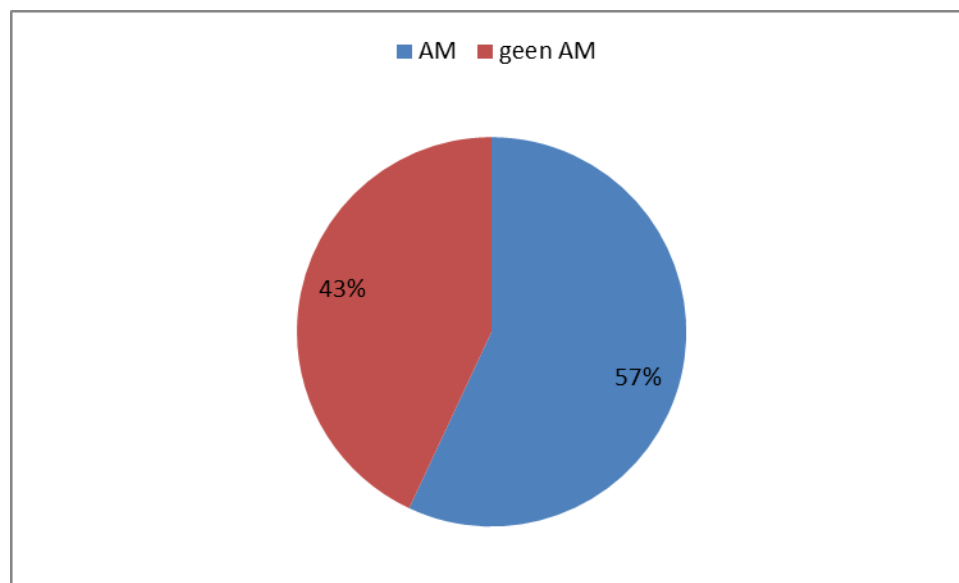


1) ET-Acceptable mismatch programma (1989)

- vPRA>85% èn dialysetijd>2 jaar
- Prioriteit
- Definieert per patiënt acceptabele mismatches

Op de Nederlandse wachtlijst met vPRA>85% èn dialysetijd>2 jaar:

gemiddeld 75 patiënten



Meeste transplantaties in
AM programma
zijn binnen 2 jaar

2) Landelijk X-over programma 2018/2019

	reden XO		
ontvanger PRA-categorie	ABO	HLA±ABO	Totaal
0-84	75	48	123
85-100	5	43	48
Totaal	80	91	171

→ 28% HI

3) HLA Desensibilisatie

- Alleen met levende donor
- Immunologische gegevens
- Conditie!



Tav hooggeïmmuniseerden (vPRA>85%):

- 1 op de 6 à 7 WL patiënten is HI
- Minder dan 60% van HI Pt met dialyse>2jaar zit in AM
 - Wat bieden we de overige 40%
 - Wat bieden we AM-ers na 2 jaar participatie

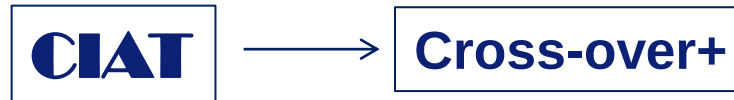
Optie in Cross-over+: prioriteit en privileges

Programma

- Inleiding en aanleiding



- Het programma

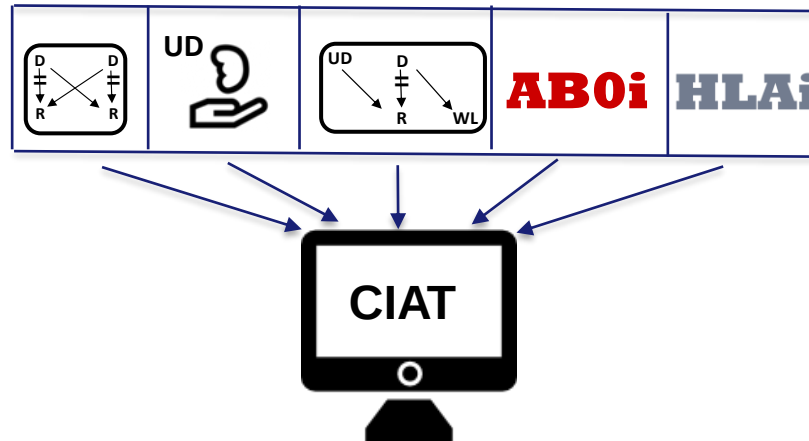


- CIAT in de praktijk



- Conclusie en toekomst

Computerised Integration of **A**lternative **T**ransplantation Programs (CIAT)



Betere kansen voor:

- hoog gesensibiliseerde patiënten
- lang wachtende patiënten



Optimale inzet van altruïstische donoren



Meer transplantaties



Computer Allocatie regels in CIAT

1. Voorrang voor selectie **geprioriteerde** patiënten
2. Maximaliseren totale aantal transplantaties
3. Bloed groep identiek vóór bloed groep compatibel **en incompatibel**
4. Voorrang naar immunisatie (**vPRA**)
5. Streven naar korte ketens
6. Voorrang naar wachttijd
7. **Voorrang naar aantal HLA mismatches**
8. Verdeling van matches over diverse centra
9. **Maximaal 1 ABOi or HLAi combinatie per cyclus of keten**

Nieuwe regels en afspraken in CIAT:

Prioriteit en/of privileges voor:

Koppel én Wachtlijst ontvangers:

- Hoog geïmmuniseerden (sHI)
- Langwachtenden (LW)
- Ontvanger medisch indicatie

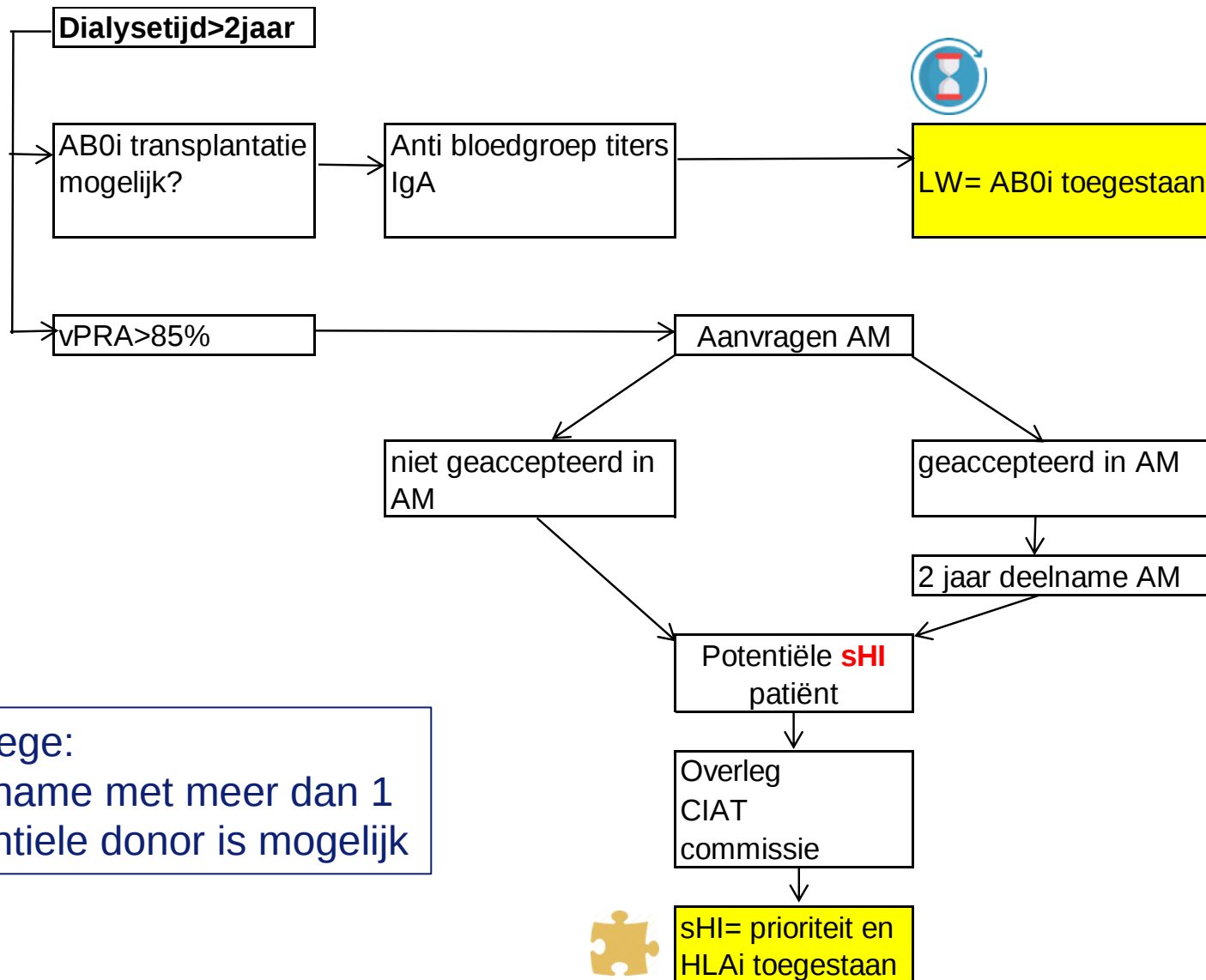


Overigen:

- Altruïstische donoren
- Koppel donor die niet landelijk kan doneren
- Compatibele paren
- Kinderen
- Wachtlijstontvangers
- Regels voor lage titer unacceptables



Stroomschema

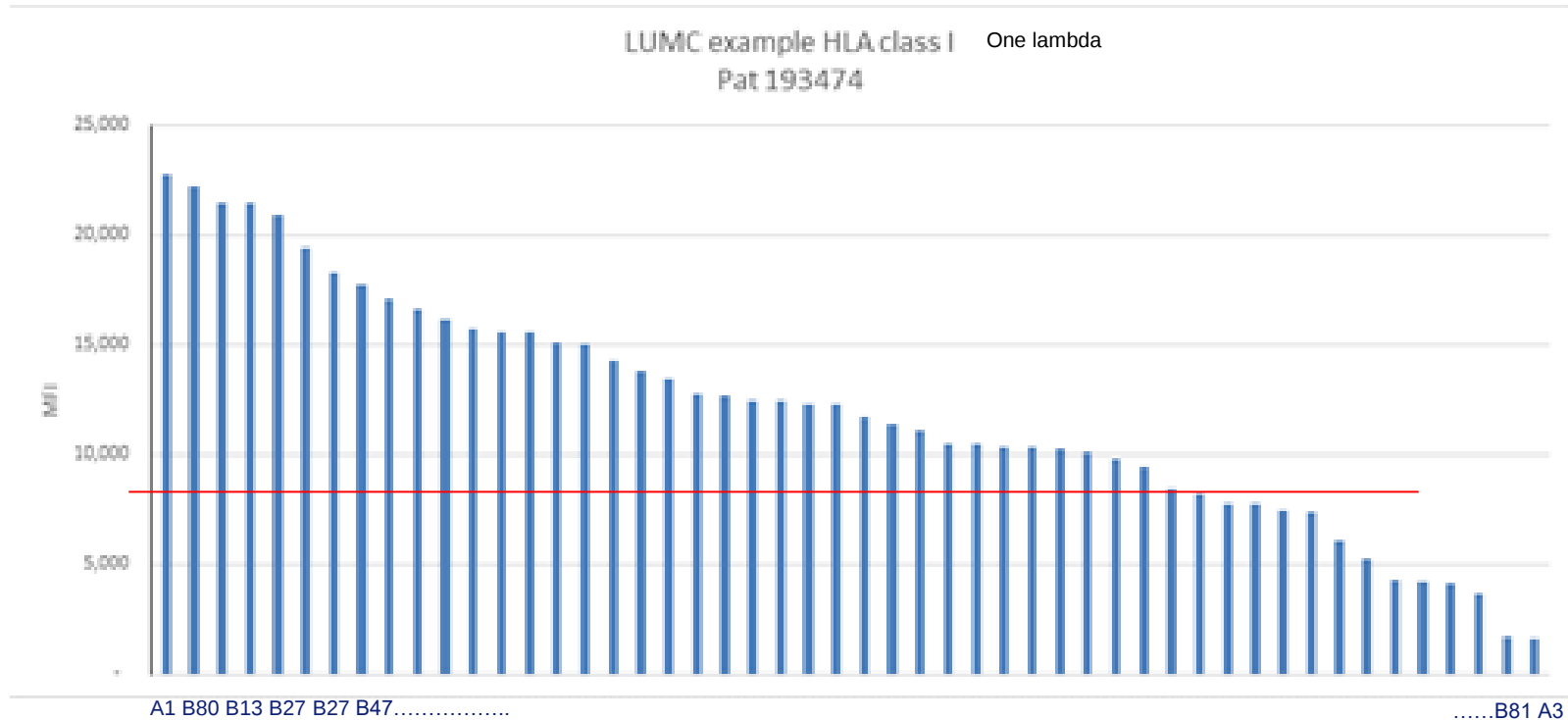


Privilege:
Deelname met meer dan 1
Potentiele donor is mogelijk



HLAi toegestaan= Privilege: reductie unacceptable

MFI=mean fluorescence intensity



4.11.2 HLA antigen frequency

HLA gen frequencies 2014 excl. HLA-A -B splits

HLA-A	2014	HLA-B	2014	HLA-DR	2014
A1	0,1534	B5	0,0738	DR1	0,1151
A2	0,3007	B7	0,1227	DR2	0,1645
A3	0,1490	B8	0,1025	DR15	0,1277
A9	0,1138	B12	0,1217	DR16	0,0368
A10	0,0642	B13	0,0322	DR3	0,1114
A11	0,0555	B14	0,0236	DR17	0,1112
A19	0,1195	B15	0,0758	DR18	0,0002
A28	0,0441	B70	0,0023	DR4	0,1328
A36	0,0001	B16	0,0454	DR5	0,1463
A43	0,0001	B17	0,0453	DR11	0,1261
A203	0,0001	B18	0,0540	DR12	0,0202
A210	0,0001	B21	0,0232	DR6	0,1639
A80	0,0001	B22	0,0252	DR13	0,1314
		B27	0,0483	DR14	0,0325
		B35	0,1027	DR7	0,1164
		B37	0,0140	DR8	0,0312
		B40	0,0684	DR9	0,0087
		B41	0,0111	DR10	0,0096
		B42	0,0004		
		B46	0,0002		
		B47	0,0034		
		B48	0,0008		
		B53	0,0027		
		B59	0,0001		
		B67	0,0002		
		B73	0,0002		
		B703	0,0001		
		B78	0,0002		
		B81	0,0001		
		B2708	0,0001		
		B82	0,0001		
		B83	0,0001		

Programma

- Inleiding en aanleiding



- Het programma



- De praktijk



- Conclusie en toekomst

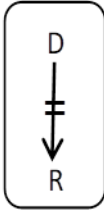
Traceren LW en sHI patiënten

- Jaarcontroles wachtlijst patiënten door VS
 - Wachtijd > 2 jaar:
 - AB0i bespreken + folder + titers bepalen
 - Wachtijd > 2 jaar + vPRA >85%:
 - HLA overleg met immunoloog + AM aanvragen + MFI bepalen voor CIAT



Pilot studie 2017 t/m 2021: 20 match rondes

Deelnemers:

- 24 altruistische donoren 
- 131 (in) compatibele koppels 
- 1943 wachtlijst patiënten ($\pm$ 146 op T per run)
- 69 LW 
- 55 sHI 

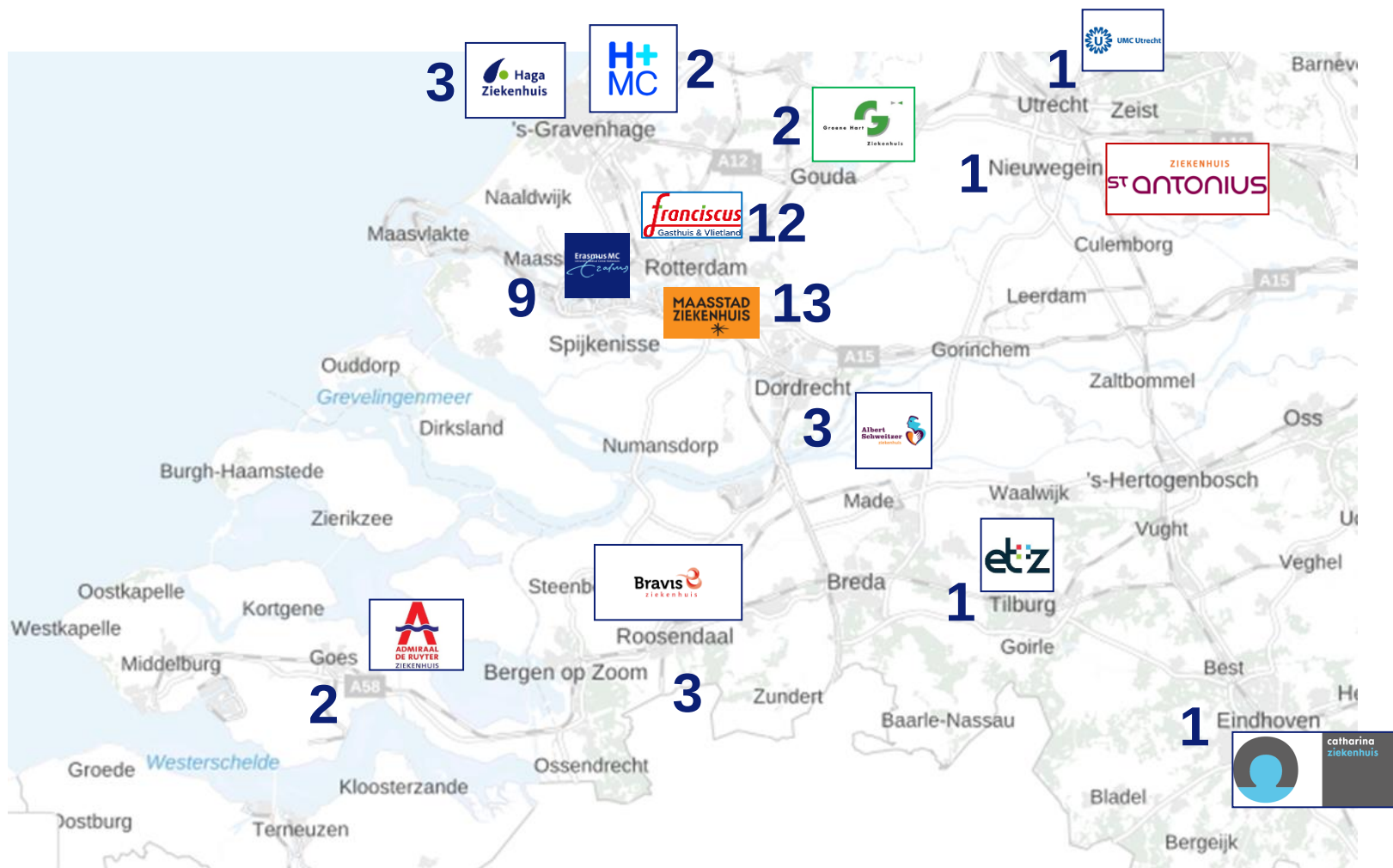
Deelname na goedkeuring
Deelname aan alle mogelijke
programma's
CIAT runs tussen Nationale runs

Karakteristieken sHI patiënten

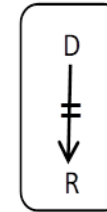
	sHI patients n=55
Gender recipients (male/female)	28 / 27
Age recipients (median,range)	47 (25-73)
Number of previous transplants	
0	13
1	18
2	13
3	9
4	1
5	1
vPRA% (median,range)	99 (85-100)
Accepted in AM program (Y/N)	40 / 15
Actual waiting time years (median,range)	5 (2-24)
Blood group: 0	23
A	18
B	8
AB	6
With a living donor	17



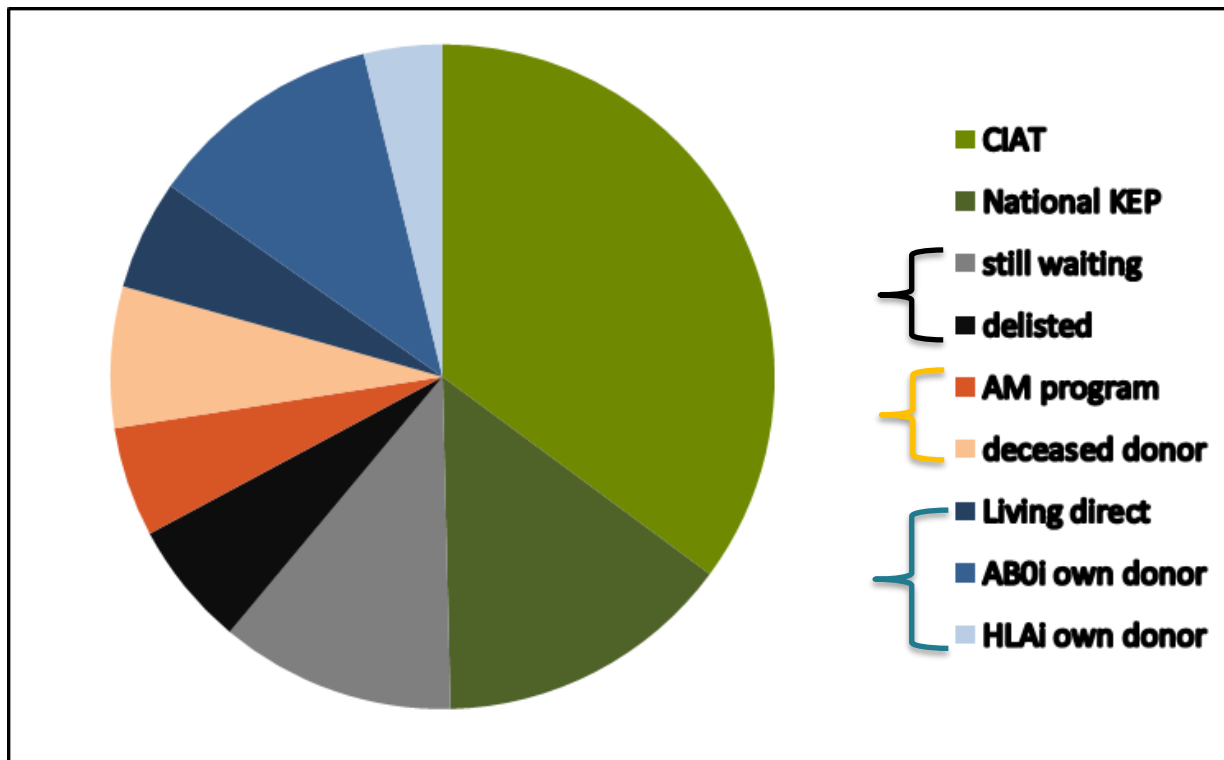
55 sHI patiënten



Resultaat – cross-over koppels n=131



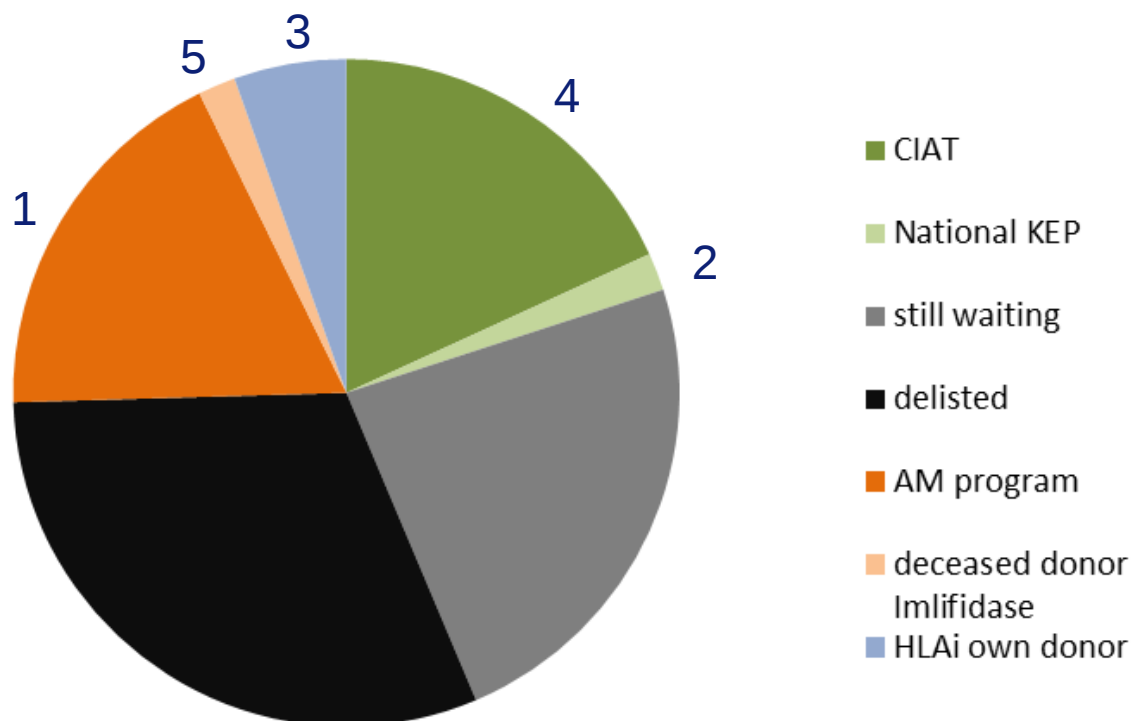
35% van de koppels is getransplanteerd via CIAT



Resultaat – sHI patiënten n=55



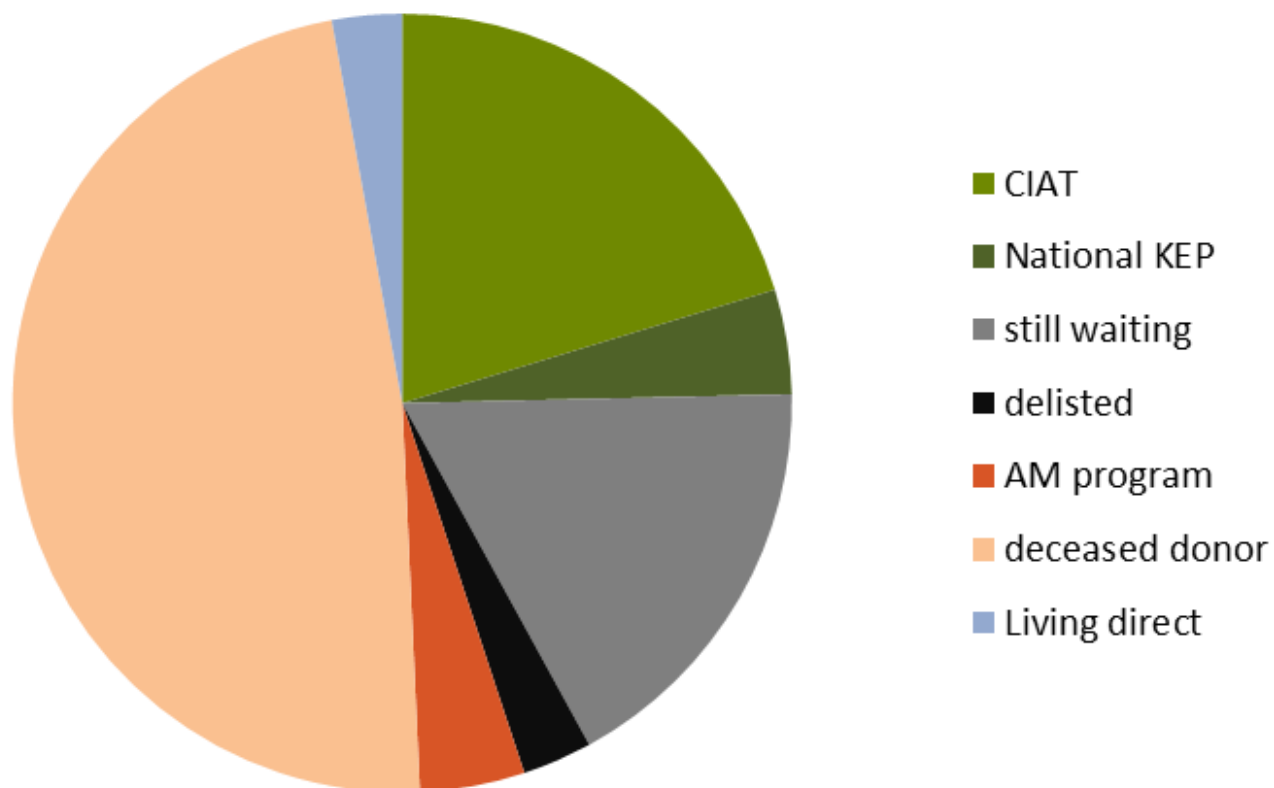
18% van de sHI patiënten is
getransplanteerd via CIAT



Resultaat – LW patiënten n=69



20% van de LW patiënten is
getransplanteerd via CIAT



Pilot Results – SHI en LW transplants

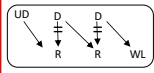
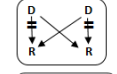
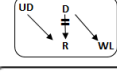
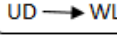
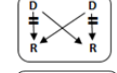
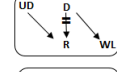
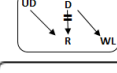
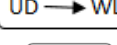
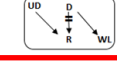
	Transplanted sHI patients n=10	treatment
actual waiting time years (median,range)	4,2 (2,1 – 8,8)	
Blood group: 0	3	1x AB0i 1x AB0i & HLAi
A	5	1x AB0i
B	1	1x AB0i
AB	1	
vPRA% (median,range)	97 (85-100)	
Accepted in AM yes/no	4 / 6	

	Transplanted LW patients n=14	treatment
actual waiting time years (median,range)	3,3 (2-6)	
Blood group: 0	6	2x AB0i
A	5	
B	3	
vPRA% (median,range)	4 (0-74)	

Totaal in 5 jaar:

- 5 keer AB0i
- 1 keer AB0i+HLAi

Pilot Results – sHI patients outcomes

Patient nr	Age	Gender	vPRA	Time on dialysis (years)	previous kidney transplants	Potential living donor	ABO combination D->R	Type chain	HLAmm	Time after transplant (years)	Rejection therapy	eGFR ml/min
1	73	M	98	2.7	1	n	A->A		1-1-0	5.1	N	39
2	39	F	100	8.8	3	y	B->A		1-1-0	0.0	Y	NFG
3	46	F	85	2.7	1	n	A->A		1-2-2	4.3	N	40
4	48	F	99	4.9	0	n	A->O		0-1-2	3.4	N	31
5	72	F	91	6.7	0	n	O->O		2-1-1	2.5	N	87
6	25	F	96	4.6	1	y	A->B		2-2-0	2.4	dubious	70
7	53	M	100	2.1	5	n	O->A		1-1-0	2.8	N	76
8	63	F	92	2.4	0	n	A->AB		1-1-1	2.6	N	35
9	32	F	99	3.8	2	n	A->A		1-1-1	0.8	N	46
10	40	M	94	8.6	1	n	A->O		1-1-2	0.2	Y	37

De Klerk Transplantation submitted

Tevens HLAi

Programma

- Inleiding en aanleiding



- Het programma



- CIAT in de praktijk



- Conclusie en toekomst

Conclusie CIAT :

- Meer compatibele transplantaties
- Meer transplantaties voor sHI patiënten
 - Deels AB0i
 - Tot nu toe 1 HLAi
- Meer transplantaties voor langwachtenden
 - Deel AB0i



Take home message

-  Hoog geïmmuniseerden zijn meer dan welkom
-  Lang Wachtenden kunnen nadenken over AB0i
- Ook AB donoren zijn welkom
- Meerdere donoren per patiënt is mogelijk
- Ook kansen voor wachtlijst patienten zonder levende donor



Toekomst CIAT:



- CIAT: Het nieuwe Nationale cross-over programma!
- **Cross-over+**

Met dank aan:



- Marry de Klerk, Judith Kal-van Gestel
- Stichting “Een nier voor Jeroen”
The logo for 'Een nier voor Jeroen' is a red rectangle. On the left is a white stylized icon of a kidney. To the right of the icon, the text 'EEN NIER VOOR JEROEN' is written in white, uppercase, sans-serif font.
- Kristiaan Glorie, Erasmus University Rotterdam
The Erasmus Q-Intelligence logo is a green rectangle. Inside, the words 'Erasmus' and 'Q-Intelligence' are written in a green, sans-serif font, with 'Erasmus' on the top line and 'Q-Intelligence' on the bottom line.
- Dave Roelen, Department of Immunology LUMC, Leiden
- Niertransplantatie team van het EMC

Dank voor uw aandacht!



j.roodnat@erasmusmc.nl

Privilege afhankelijk van MFI

ET patient nummer:	124447
Geboren op:	12-08-1974
Specificiteiten:	A1,A2,A3,A10,A11,A19,A20
Afnamedatum:	12-05-2020
Specificiteit	MFI OL
A2	> 8000
A68	> 8000
A69	> 8000
A11	tussen 5000 en 8000
A29	tussen 5000 en 8000
A3	tussen 5000 en 8000
A30	tussen 5000 en 8000
A31	tussen 5000 en 8000
A33	tussen 5000 en 8000
A34	tussen 5000 en 8000
A66	tussen 5000 en 8000
A74	tussen 5000 en 8000
A80	tussen 5000 en 8000
B42	tussen 5000 en 8000
B67	tussen 5000 en 8000
B7	tussen 5000 en 8000
A1	< 5000
A25	< 5000
A26	< 5000
A32	< 5000
A36	< 5000
A43	< 5000
B27	< 5000
B37	< 5000
B54	< 5000
B55	< 5000
B56	< 5000
B57	< 5000
B58	< 5000
B73	< 5000
B81	< 5000
B82	< 5000
rest HLA klasse 1	negatief

ET patient nummer:	124447
Geboren op:	12-08-1974
Specificiteiten:	DR1,DR4,DR11,DR7,DR9,DR10
Afnamedatum:	12-05-2020
Specificiteit	MFI OL
DP1	> 8000
DP10	> 8000
DP11	> 8000
DP13	> 8000
DP14	> 8000
DP17	> 8000
DP18	> 8000
DP19	> 8000
DP2	> 8000
DP20	> 8000
DP23	> 8000
DP28	> 8000
DP3	> 8000
DP4	> 8000
DP6	> 8000
DP9	> 8000
DR11	> 8000
DR4	> 8000
DR1	tussen 5000 en 8000
DR9	tussen 5000 en 8000
DQ6	< 5000
DQ7	< 5000
DR14	< 5000
DR53	< 5000
DR7	< 5000
rest HLA klasse 2	negatief

Erasmus MC