

Global Kidney Trial Watch (ISN TrialWatch)

Oct-Nov-Dec 2025

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presents this bi-monthly round up of randomized trials in nephrology. Trials are selected not just for impact, but also to showcase the diversity of research produced by the global nephrology community. Each trial is reviewed in context and has a risk of bias assessment. We hope to drive improvement in trial quality and promote greater engagement in trial activity.

Key to risk of bias assessment

- R Random sequence generation
- A Allocation concealment
- BP Blinding of participants/personnel
- BO Blinding of outcome assessment
- CD Complete outcome data
- CR Complete outcome reporting
- B No other sources of bias

High risk ●
Uncertain risk / not stated ●
Low risk ●

Do you agree with our trial of the month? Tell us what you think!

@ISNeducation 

Want to run your own trial?
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

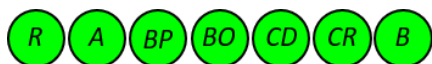
Would you like to write your own reviews?
Join the GTF team.
Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [Transplant](#)

IVIg moduliert Fibrose und stabilisiert die Progression der chronisch aktiven AMR

Eine randomisierte, kontrollierte Studie zu intravenösem Immunglobulin versus Standardtherapie zur Behandlung der chronisch aktiven antikörpervermittelten Abstoßung bei Nierentransplantatempfängern

[Mulley et al., Kidney Int. 2025 Sep;108\(3\):470-480.](#)



Bearbeitet von Anastasiia Zykova

Zusammenfassung: Die chronisch aktive antikörpervermittelte Abstoßung (AMR) ist die Hauptursache für den Verlust des Nierentransplantats nach 5 Jahre und später, allerdings existiert derzeit keine evidenzbasierte Langzeittherapie. Diese prospektive, multizentrische RCT untersuchte, ob IVIg den Krankheitsverlauf bei Erwachsenen mit biopsiebestätigter chronisch aktiver AMR beeinflussen kann, die mehr als 6 Monate nach der Transplantation diagnostiziert wurde. Die Teilnehmenden (n=30) wurden randomisiert, IVIg zu erhalten (1 g/kg monatlich über 3 aufeinanderfolgende Monate, gefolgt von weiteren Infusionen nach Bestätigung einer Mikrogefäßentzündung durch eine Transplantatbiopsie) oder nicht, während sie eine standardisierte Immunsuppression und Steroid-Stoßtherapie erhielten. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des „Chronic Allograft Damage Index“ (CADI). IVIg stabilisierte die CADI-Werte über 12 Monate, während die Gruppe ohne IVIg einen stetigen Anstieg zeigte, vor allem bedingt durch zunehmende Glomerulosklerose, interstitielle Fibrose und tubuläre Atrophie. Der Rückgang der eGFR verlief unter IVIg ebenfalls langsamer (−0,4 vs. −1,1 ml/min/1,73 m² pro Monat). IVIg reduzierte jedoch weder spenderspezifische Antikörper noch die Mikrogefäßentzündung. Die Genexpressionsanalyse zeigte eine signifikante Herunterregulation von 59 Genen in den mit IVIg behandelten Transplantaten, überwiegend in den B-Zell-, NK-Zell-, T-Zell-, inflammatorischen und profibrotischen Signalwegen. Diese Veränderungen persistierten nach Absetzen von IVIg. Transplantatversagen trat zahlenmäßig seltener auf, während die Mortalität in der Gruppe ohne IVIg signifikant höher war, wenngleich die Studie für Überlebensendpunkte unterpower war. IVIg wurde gut vertragen, mit seltenen infusionsbedingten Ereignissen.

Kommentar: Dies ist die erste adäquat konzipierte RCT, die einen klinisch bedeutsamen Effekt von IVIg bei chronisch aktiver AMR zeigt. Während frühere Studien zu Proteasom-inhibitoren, Komplementinhibitoren, IL-6-Blockade und IVIg/Anti-CD20-Kombinationen keinen Vorteil zeigen konnten, setzte diese Studie höhere kumulative IVIg-Dosen und wiederholte Protokollbiopsien ein, wodurch ein klarerer Einblick in die Krankheitsdynamik möglich wurde. Ein zentraler Erkenntnisgewinn ist, dass IVIg nicht durch eine Reduktion von DSA oder Mikrogefäßentzündung wirkt – den klassischen Markern der AMR –, sondern vielmehr durch Modulation inflammatorischer und fibrotischer Signalwege im Transplantat. Die Stabilisierung des CADI und die übereinstimmenden Veränderungen im Genexpressionsprofil



deuten auf eine Verschiebung des lokalen Immunmilieus hin, anstatt auf Effekte auf vorgeschaltete Antikörpermechanismen. Obwohl die Studie von moderater Größe war, unterstützen die Konsistenz über Histologie, Funktion und Transkriptomik hinweg die Schlussfolgerungen. Angesichts fehlender Alternativen erscheint IVIG als unterstützende Therapie bei chronisch aktiver AMR angemessen und sollte wahrscheinlich als Standard-of-Care-Vergleichsarm in zukünftigen Studien dienen, die Wirkstoffe untersuchen, die Komplement, Plasmazellen oder NK-Zell-vermittelte Schädigung adressieren.

Edited by Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, Mohamed Elrgal and Anastasiia Zykova