

DRAGON 1- training-, accreditatie-, implementatie- en veiligheidsevaluatie van vena porta en vena hepatica embolisatie (PVE/ HVVE) om de groei van de toekomstige restlever versnellen.

Gepubliceerd: 26-03-2020 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Er zijn verschillende technieken bekend om de toekomstige restlever (FLR) te laten groeien. In sommige gevallen is deze groei noodzakelijk om uiteindelijk een operatie te kunnen uitvoeren. In de behandeling van patiënten met colorectale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54956

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DRAGON 1 trial

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

1. Colorectale levermetastasen (CRLM). 2. naar de lever uitgezaaide darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Koninklijk Wilhelmina Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRLM- colorectal cancer liver metastases= colorectale lever metastasen, FLR- Futrre liver remnant= toekomstige restlever, HVE- Hepatic vein embolisation=levervene embolisatie, PVE- portaal vene embolisatie= Poortader embolisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vermogen van een deelnemend centrum om binnen 1 jaar 3 patiënten te includeren zonder 90 dagen mortaliteit veroorzaakt door de interventie.

Secundaire uitkomstmaten

- De mate van werkzaamheid van PVE/HVE in het induceren van hypertrofie van de FLR.
- In kaart brengen van de verschillende manieren waarop PVE/HVE kan worden uitgevoerd (ipsilateraal versus transjugulair versus transhepatische lever vene embolisatie). Daarnaast kan ook het materiaal gebruikt voor de lever vene embolisatie worden vergeleken (alleen een vasculaire plug versus een plug en lijm versus een plug met coils of partikels. Als laatste kan ook worden vergeleken of simultaan emboliseren gunstig is t.o.v. emboliseren met een interval tot maximaal 48 uur.
- Resectiepercentage: hoeveel van de patiënten die PVE/DVE hebben ondergaan, hebben daadwerkelijk ook een resectie ondergaan.
- Veiligheid van PVE/HVE
- Oncologische effectiviteit van PVE/HVE

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het volume van de toekomstige restlever wordt berekend wanneer een patiënt een uitgebreide leverresectie moet ondergaan ten gevolge van colorectale lever metastasen. In sommige gevallen is deze volume van deze gezonde restlever niet groot genoeg om voldoende leverfunctie na de operatie te behouden. Momenteel zijn er een aantal technieken beschikbaar om deze toekomstige levervolume te vergroten. Op dit moment is Portaal Vene Embolisatie de gouden standaard. Na Portaal Vene Embolisatie kan bij ongeveer 70% van de patiënten een operatie volgen binnen ongeveer 6 weken. In de overige 30% van de patiënten kan dit (nog) niet vanwege een te slechte groei van de restlever of te veel tumorgroei. In dit project wordt Portaal vene embolisatie gecombineerd met het emboliseren van een of meerdere levervenen. Deze techniek PVE/HVE wordt ook wel liver venous deprivation (LVD) genoemd. Het doel van deze veelbelovende techniek is extra groei van het gezonde leverweefsel stimuleren om zodoende de tijd tussen het dichtmaken van de vaten (embolisatie) en de operatie te verkleinen. Tot op heden is deze nieuwe techniek in meer dan 20 patiënten met succes uitgevoerd met name in Frankrijk maar ook in andere Europese landen.

Deze studie betreft een internationale studie die in ca 35 centra/ziekenhuizen over de wereld wordt uitgevoerd. In dit onderzoek wordt er van elk centrum verwacht 3 patiënten te includeren. Er zal, indien deze studie goed verloopt, vervolgonderzoek worden gestart. Er mogen geen onvoorziene extra risico's voor patiënten worden gevonden. De vervolgstudie zal deze nieuwe techniek vergelijken met de huidige gebruikte techniek PVE.

Doel van het onderzoek

Er zijn verschillende technieken bekend om de toekomstige restlever (FLR) te laten groeien. In sommige gevallen is deze groei noodzakelijk om uiteindelijk een operatie te kunnen uitvoeren. In de behandeling van patiënten met colorectale levermetastasen met een te kleine restlever wordt eerst een gedeelte van de lever van uitzaaiingen schoongemaakt. Hierop volgend wordt in een volgende procedure het slechte gedeelte grotendeels van de bloedsomloop gescheiden. Hierdoor zal het gezonde gedeelte komen te groeien. Als laatste kan dan, wanneer het gezonde gedeelte voldoende is gegroeid, het slechte gedeelte verwijderd worden. De naam van deze nieuwe veelbelovende techniek die we in dit onderzoek verder willen onderzoeken is PVE/HVE vaker ook Liver Venous Deprivation (LVD) genoemd. Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is uitzoeken of deze nieuwe techniek veilig en effectief is in het laten groeien van de toekomstige restlever. Dit onderzoek zal in de toekomst waarschijnlijk worden opgevolgd door een onderzoek die deze techniek gaat vergelijken met de

standaardprocedure op dit moment: Portal Vein Embolization (PVE).

Onderzoeksopzet

Het project is zo ingericht dat er geen extra doktersbezoeken plaatsvinden t.o.v. de reguliere zorg. De afspraken worden namelijk in hetzelfde tijdsbestek en in dezelfde hoeveelheid ingepland als bij de normale behandeling PVE. De embolisatie wordt verricht door een gespecialiseerde Interventie radioloog. Indien de patiënt akkoord gaat met deelname in deze studie, zal hij/zij de nieuwe interventie PVE/HVE ondergaan. Aanvullend, wordt na 1,3 en 6 weken CT-volumetrie gedaan om de mate van volumegroei van de toekomstige restlever te meten. De resultaten van deze CT-scan zullen worden besproken in een multidisciplinair teamoverleg van medische specialisten. In dit teamoverleg zal dan worden besloten of er voldoende volumegroei is om over te gaan op een operatie.

Na de interventie en ook na de operatie zal de patiënt in het ziekenhuis blijven totdat hij/zij in klinisch goede conditie kan worden ontslagen. Na de operatie zal de patiënt na 30 dagen, 90 dagen, 180 dagen en 1 jaar terugkomen voor controle/follow-up, deze controle afspraken zijn hetzelfde indien de patiënt niet wenst mee te doen aan het onderzoek en is dus hetzelfde als in de huidige behandeling.

Elk deelnemend centrum moet binnen 1 jaar 3 patiënten includeren. Hierbij mag een patiënt niet binnen 90 dagen aan de gevolgen van de interventie overlijden.

Inschatting van belasting en risico

We hebben tot nu toe nog geen bewijs dat de nieuwe procedure *het occluderen van zowel de vena portae als takken van de vena hepatica* gepaard gaat met meer risico's dan de standaard behandeling *Portaal vene embolisatie* alleen. Bij beide procedures worden de volgende bijwerkingen beschreven: laaggradig koorts, pijn in het lever gebied en algehele vermoeidheid gedurende een aantal dagen. De nieuwe methode *PVE and HVE* belooft de groei van toekomstige restlever te accelereren. Dit kan resulteren in een kortere wachttijd tot de operatie. Deze nieuwe methode kan in deze patiëntenpopulatie ook de kans op een curatieve resectie verhogen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
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)

Inclusie criteria

- Patiënten met primair niet reseceerbare/ potentieel reseceerbare CRLM na neoadjuvante chemotherapy met een FLR <30% in normale levers of 40% in door de chemokuur beschadigde levers. We vertrouwen op het klinische oordeel van de artsen in deelnemende centra om geen patiënten te includeren met primair reseceerbare CRLM.
- 18 jaar of ouder
- Patiënten met een ECOG classificatie tot ECOG 3 (niet meer dan 50% bedgebonden)
- Patiënten met een primare tumor in situ (van colorectale aard) mogen alleen geïncludeerd worden als de primaire tumor nog verwijderd gaat worden na de

lever procedure. (liver first approach)

- Een CT-thorax en (indien er symptomen bestaan) een CT/MRI-brein moet onreceseerbare extrahepatische ziekte excluderen. Indien metastasen verwijderd kunnen worden in de toekomst mag een patiënt wel geïnccludeerd worden.
- Patiënten met reseceerbare long metastasen of longmetastasen die geableerd kunnen worden, kunnen alleen worden geïnccludeerd indien reseceerbaarheid/ableerbaarheid wordt bevestigd in een MDO.
- Patiënten moeten het onderzoek, de patiënteninformatie en het informed consent snappen om mee te kunnen doen met de trial.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Exclusie criteria

- Patiënten met niet reseceerbare of niet ableerbare extrahepatische metastasen.
- Patiënten met een IntraHepatisch CholangioCarcinoom (IHCC)
- Patiënten met een PeriHilair CholangioCarcinoom (PHCC)
- Patiënten met een Hepatocellulair carcinoom (HCC)
- Patients with HepatoCellular Carcinoom (HCC)
- Zwangere- of borstvoedende vrouwen worden geëxcludeerd. Premenopauzale vrouwen moeten anticonceptiva slikken of moeten documentatie van andere anticonceptiva kunnen tonen alvorens ze kunnen participeren.
- Progressie van de gemodificeerde RECIST criteria op cross-sectionele beeldvorming na neoadjuvante chemotherapie is een exclusie criterium.
- Complete respons op cross-sectionele beeldvorming na neoadjuvante chemotherapie is ook een exclusive criterium (zeer zeldzaam).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-05-2020
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-03-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-08-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL71535.068.19