

De DRAGON PLC trial - een internationaal multicenter gerandomiseerde studie waarin gecombineerde Poort en leverader embolisatie (PVE/HVE) wordt vergeleken met enkel poortader embolisatie (PVE) in primaire leverkankers.

Gepubliceerd: 14-03-2025 Laatste bijgewerkt: 04-04-2025

Het beoordelen van de effectiviteit van gecombineerde PVE/HVE in vergelijking tot PVE met betrekking tot algehele overleving en resecteerbaarheid.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57347

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De DRAGON-PLC studie

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

hepatocellulair carcinoom / cholangiocarcinoom, primaire leverkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: ZonMw;KCE,KWF en mogelijk de NIHR (voor financiering in het VK).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gecombineerde Vena Porta en Vena Hepatica Embolisatie (PVE/HVE), Hypertrofie, Primaire Leverkanker (PLC), Toekomstige restlever (FLR)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Het aantal patiënten dat voldoende volume en/ of functie van de FLR heeft om veilig een resectie te ondergaan, gemeten op 3 weken na de procedure. Patiënten komen voor resectie in aanmerking als de FLR minstens 30% is in normaal functionerende levers, minstens 40% in levers die potentieel verminderd functioneren na eerdere systemische behandelingen (bv. chemotherapie) of bacteriegroei in de galwegen, of minstens 50% in levers die ernstig beschadigd zijn door levercirrose, of als de leverfunctie groter dan 2,67%/min/m² (gemeten met HEBIS, galwegscintigrafie van de lever).

* Hoeveel mensen nog leven na vijf jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Om PVE/HVE met de standaard PVE-behandeling te vergelijken, worden er aanvullende uitkomsten geëvalueerd. Uitkomsten die in de evaluatie meegenomen worden, zijn onder andere levergroei, complicaties na embolisatie en resectie, kwaliteit van leven van de patiënt, kosten, recifief en oncologische interventies tijdens follow-up.

Een complete en gedetailleerd overzicht van de aanvullende uitkomsten staat beschreven in Sectie 4 van het onderzoeksprotocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire leverkanker (PLC) is een belangrijke oorzaak van sterfte door kanker en is wereldwijd de op twee na meest voorkomende oorzaak van sterfte door kanker. Chirurgische verwijdering van de leverkanker is de belangrijkste behandeling voor genezing. Moderne chemotherapie en immuuntherapieën leiden tot een mediane overleving van slechts 1 tot 2 jaar, maar een volledige chirurgische verwijdering van de kanker verhoogt de mediane overleving tot 5 jaar. PLC wordt voornamelijk in een gevorderd stadium vastgesteld, waardoor meer dan 70% van de PLC-patiënten al niet meer in aanmerking komt voor een onmiddellijke operatieve behandeling. Dit is bijvoorbeeld het geval als de operatie de patiënt te veel risico zou geven vanwege de mate van de reeds aanwezige leverschade. Dit onderzoek heeft als doel de behandelstrategie van de chirurg te verbeteren op een manier die meer patiënten geschikt maakt voor een operatie, dat wil zeggen resectie.

Een voldoende functie van het toekomstige leverrestant (FLR) is een vereiste voor chirurgische resectie. Dit is noodzakelijk om leverfalen, een belangrijke oorzaak van ziekte (morbiditeit: 38%) en sterfte (mortaliteit: 27%), na de operatie te voorkomen. Om dit risico te in te schatten wordt voorafgaand aan de operatie vaak een berekening gemaakt van de grootte van de FLR. Patiënten waarbij een onvoldoende FLR-volume of functie wordt voorspeld, worden beschouwd als primair niet-resecteerbaar / mogelijk resecteerbaar (PU/PR). Deze patiënten kunnen strategieën ondergaan die gebruikmaken van het herstellend vermogen van de lever met als doel om het volume van de FLR voor de operatie zodanig te vergroten dat een operatie weer mogelijk wordt. Veel van de patiënten, die primair niet-resecteerbaar zijn vanwege een ontoereikende FLR, kunnen uiteindelijk dan toch veilig geopereerd worden. De huidige standaardbehandeling om de herstellende levergroei te stimuleren is de vena-portae-embolisatie (PVE). Er is echter een nieuwe aanpak ontwikkeld om de FLR nog verder te verbeteren. Deze gecombineerde vena-portae- en levervene-embolisatie (PVE/HVE) laat veelbelovende resultaten zien wat betreft het verhogen van de FLR-groei, resectiepercentages, veiligheid en mogelijk ook de algehele overleving. De mogelijkheid om PVE/HVE als de nieuwe standaardbehandeling te gebruiken, kan leiden tot een verhoogde overleving en een betere kwaliteit van leven voor patiënten.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de effectiviteit van gecombineerde PVE/HVE in vergelijking tot PVE met betrekking tot algehele overleving en resecteerbaarheid.

Onderzoeksopzet

De DRAGON PLC is een internationaal gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, in ongeveer 30 ziekenhuizen met uitstekende wetenschappelijke onderzoeksvoorzieningen, waarbij patiënten na gestratificeerde loting per centrum en tumor type in groepen worden verdeeld (1:1) over de twee behandelingen: gecombineerde PVE/HVE en alleen PVE. In totaal zullen 358 patiënten in de studie worden opgenomen (n=179 patiënten per behandeling).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit een gecombineerde embolisatie van de poortader en leverader (PVE/HVE), terwijl de andere groep alleen PVE krijgt. De patiënten ondergaan een FLR assesment op 10, 21 of 42 dagen na de interventie. Het FLR volume wordt dan gemeten met behulp van CT-scans. Als het FLR-volume na 10 of 21 dagen al voldoende groot is, zijn de volgende follow-up bezoeken niet meer nodig.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen studiespecifieke risico*s verwacht voor de groep patiënten die de gecombineerde PVE/HVE behandeling ontvangt. Op basis van onze voorgaande veiligheidsstudie (Dragon 1) en een terugblikkende analyse (Dragon 0) wordt er geen verhoogd risico op onverwachte gebeurtenissen tussen de groepen verwacht. Patiënten die de gecombineerde PVE/HVE behandeling ondergaan, worden niet zwaarder belast dan patiënten die enkel de standaardbehandeling (PVE) ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

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)

- PLC-diagnose, specifiek intrahepatisch cholangiocarcinoom (iCCC), perihilaire cholangiocarcinoom (pCCC) en hepatocellulair carcinoom (HCC);
- PVE nodig hebben vanwege een FLR-volume <30% in normaal functionerende levers, <40% in levers met mogelijk verminderde functie, bijvoorbeeld als gevolg van eerdere inductie systemische therapie of galwegkolonisatie / transpapillaire biliaire drainage, of <50% in levers met ernstig verminderde functie als gevolg van levercirrose (max. Child Pugh A5) OF functie op hepatobiliaire scintigrafie (HEBIS) is < 2,67 %/min/m²;
- Leeftijd ≥ 18 jaar;
- in staat om het onderzoek te begrijpen en geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Levercirrose met een Child-Pugh score van B of C;
- Aanwezigheid van portale hypertensie;
- Aanwezigheid van cholangitis;
- Zwangere vrouwen;
- premenopauzale vrouwen die zich niet kunnen/willen verbinden tot anticonceptie (in het bijzonder langwerkende omkeerbare anticonceptie of hormonale anticonceptie);

- Patiënten die niet te resecteren zijn vanwege belemmerende comorbiditeiten (beslissing genomen door het lokale multidisciplinaire team);
- Patiënten met andere levermaligniteiten dan iCCC, pCCC of HCC;
- PVE/HVE anatomisch niet mogelijk;
- Elke patiënt met niet-resectabele of niet-ablatabele extrahepatische metastatische ziekte.
- Niet in staat om de onderzoeksinformatie en -instructies te begrijpen en geïnformeerde toestemming te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	03-03-2025
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2025
Soort:	Eerste indiening

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	NL87590.068.24