

# Voorspellen van radiatie geïnduceerde longschade door gebruik van patient specifieke luchtwegepitheel organoiden.

Gepubliceerd: 08-12-2020 Laatst bijgewerkt: 08-04-2024

Het demonstreren van het gebruik van patiënt-specifieke epitheliale organoïden als een valide model van normaal longweefsel bij de cellulaire reacties van het luchtwegepitheel op bestraling, gerelateerd aan de klinische uitkomsten bij patiënten....

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestart
<b>Type aandoening</b>	Overige aandoening
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON52503

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PRIOR

### Aandoening

- Overige aandoening
- Luchtwegneoplasmata

### Synoniemen aandoening

bestralingsschade, Radiatie geïnduceerde longschade, radiatiefibrose, radiatiepneumonitis

### Aandoening

Pulmonale fibrose en pneumontis na radiotherapie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** biomarkers, niet-kleincellig longkanker, organoïden, Radiatieschade

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Verschil in de frequenties van \*H2AX foci (DNA-schade) bij in vitro radiatieschade van patiënt-specifieke luchtwegepitheel cellen afkomstig uit longspoelingen tussen patiënten met graad \*2 radiatieschade o.b.v. de CTCAE gradering en patiënten met graad \*1 tekenen van radiatieschade.

### Secundaire uitkomstmaten

In vitro:

- Meten van in vitro cellulaire reacties op bestraling van luchtwegepitheel organoïden, o.a. veranderingen in EMT (bijv. TGF-beta, alpha-SM-actin, SLUG, vimentin), oxidatieve stress (bijv HMOX1) of inflammatie (bijv IL-6).

Veranderingen in de volgende klinische parameters na radiatie

- Algemeen functioneren, symptomen en QOL gemeten via een vragenlijst;
- Longfunctie (VC, FVC, FEV1) en diffusiecapaciteit (DLCOc, KCO);
- Luchtwegweerstand (Rrs) en reactantie (Xrs) gemeten via Forced Oscillation Technique;
- Long structuur gemeten d.m.v. CTCAE gradering op de CT-thorax;
- Long dichtheid gemeten met kwantitatieve densitometrie op de CT-thorax.
- Het vergelijken van de gamma-H2ax decay ratio in perifere lymfocyten

door het meten van het aantal gamma-H2Ax foci op 30 minuten en 24 uur na 1Gy bestraling van de lymfocyten

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van stadium III niet-kleincellig longkanker (NSCLC) bestaat uit chemotherapie gecombineerd met sequentiële of concurrente radiotherapie of bestraling middels protonen. Het ontstaan van radiatie geïnduceerde longschade (RILI) van het gezonde longweefsel is een van de meest beperkende factoren bij het geven van bestraling. Het is daarom belangrijk om te weten welke patiënten een hoog risico hebben op het ontstaan van RILI. Op die manier kan een gepersonaliseerd behandelingschema worden gegeven voor de radiotherapie en is er na de behandeling minder achteruitgang in de kwaliteit van leven (QOL). Tot op heden zijn er geen voorspellers of biomarkers gevonden die het risico op RILI kunnen voorspellen bij patiënten. Deze studie wil door middel van patiënt-specifieke epitheliale organoïden zoeken naar voorspellers van RILI.

### Doel van het onderzoek

Het demonstreren van het gebruik van patiënt-specifieke epitheliale organoïden als een valide model van normaal longweefsel bij de cellulaire reacties van het luchtwegepitheel op bestraling, gerelateerd aan de klinische uitkomsten bij patiënten. Bijkomend worden de klinische uitkomsten gecombineerd om zo tot een beter begrip van RILI te komen.

### Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve cross-sectionele studie.

### Inschatting van belasting en risico

De studie populatie heeft een ernstige ziekte met een zwaar behandel programma. Echter, de extra belasting van het onderzoek en de bijbehorende risico's zijn laag. Daarbij kunnen de uitkomsten van deze studie toekomstige patiënten met een vergelijkbare ziekte helpen en hebben we daarom geconcludeerd dat de winst-risico verhouding acceptabel is. De meeste metingen die verricht worden zijn onderdeel van de standaard klinische zorg. De additionele metingen bestaan uit vragenlijsten, longfunctie en extra CT-beelden. De BAL wordt verricht ten tijde van een reeds geplande bronchoscopie (EBUS) die plaatsvindt onder sedatie. Hierdoor is er geen extra belasting van de patiënt. De BAL heeft een minimaal risico van koorts, bloeding of bronchospasme waarbij in geen van de

gevallen specifieke behandeling nodig is.

## Contactpersonen

### Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

### Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd 18-85 jaar
- Verdenking op longkanker met betrokkenheid van de mediastinale lymfeklieren o.b.v. de PET-CT of CT-thorax, conform de internationale richtlijnen (ESMO guidelines)
- Geplande bronchoscopie met Endobronchiale Ultrasound (EBUS) met sedatie

(propofol of benzodiazepine) voor reguliere diagnostiek.

- Klinische conditie goed genoeg om een EBUS te ondergaan naar mening van de behandelend arts die het EBUS-onderzoek aanvraagt.

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

- Klinische conditie te slecht om EBUS te ondergaan naar mening van de behandelend longarts
- Verdenking op metastasen of stadium IV ziekte op de PET-CT of CT-thorax
- Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal, in spreken en schrijven
- klinische conditie te slecht om de reguliere behandeling te ondergaan
- ernstige comorbiditeit zoals eindstadium nierfalen, ernstige cardiovasculaire ziekte, ernstige psychiatrische ziekte, eindstadium COPD of een andere comorbiditeit waarbij de levensverwachting minder dan 1 jaar bedraagt of een WHO performanve status >3.
- Bekende diagnose van longfibrose of nieuw gediagnosticeerde longfibrose
- eerdere bestraling op de thorax

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 16-02-2021

Aantal proefpersonen: 65

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 08-12-2020  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 09-12-2021  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 28-06-2022  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

## 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	NL73109.058.20