

# Chloroquine om autofagie te blokkeren tijdens bestraling stadium I-III kleincellige longkanker (SCLC) patiënten: een fase I studie.

Gepubliceerd: 27-02-2014 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of het veilig is om de chemotherapie/chemoradiotherapie te combineren met chloroquine.

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Luchtwegneoplasmata   |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON41612

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Chloroquine bij stadium I-III kleincellige longkanker

### Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

### Synoniemen aandoening

kleincellige longkanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** MAASTRO clinic

**Overige ondersteuning:** METOXIA en MAASTRO

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** autofagie, chloroquine, fase I studie, kleincellige longkanker

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Toxiciteit

### Secundaire uitkomstmaten

- Tumor respons (volgens RECIST-criteria)
- Overleving

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Onderzoek heeft tot nu toe laten zien dat het onder controle houden van dit soort tumoren moeilijk is. Kleincellige longkanker reageert vaak heel snel op de standaard chemotherapie, maar desondanks ziet men bij veel patiënten vaak dat de ziekte terugkomt. Blijkbaar zijn er dus tumorcellen die kunnen ontsnappen aan de chemotherapie. Een recent ontdekt verdedigingsmechanisme dat hiervoor verantwoordelijk zou zijn is de zogeheten "autofagie", hetgeen komt van het Grieks en lekkerlijk betekent "zichzelf opeten". Een tumorcel die in nood komt (bijvoorbeeld door chemotherapie, bestraling of een gebrek aan zuurstof), kan namelijk om energie te besparen overbodige onderdelen van zichzelf opeten, waardoor hij net zolang overleeft tot de bedreiging voorbij is. Chloroquine is een reeds lang bestaand medicijn tegen malaria en rheuma waarvan recent ontdekt werd dat het autofagie in tumorcellen kan stoppen, waardoor deze cellen weer gevoelig worden voor behandelingen als chemotherapie en bestraling. Het is voorlopig echter nog niet duidelijk of bij mensen de combinatie van chemotherapie of chemoradiatie met chloroquine veilig is en welke de maximale dosis chloroquine is die men tegelijk met chemotherapie/radiotherapie kan geven.

### Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of het veilig is om de chemotherapie/chemoradiotherapie te combineren met chloroquine.

## Onderzoeksopzet

Fase I studie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Chemotherapie met radiotherapie gecombineerd met Chloroquine.

## Inschatting van belasting en risico

De onderzoeken die in het kader van de studie plaatsvinden worden gedaan terwijl de patiënt is opgenomen vanwege de standaard chemotherapie. Hierdoor zal de belasting door de studie minimaal zijn. Patiënten ondergaan een oog- en gehoortest, lonfunctie en er wordt gevraagd de inname van chloroquine bij te houden.

## Contactpersonen

### Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12  
Maastricht 6229 ET  
NL

### Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12  
Maastricht 6229 ET  
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)

- . Histologisch of cytologisch bevestigd stadium I-III kleincellige longkanker, exclusief maligne pleurale/pericardiale effusie.
- . Minimaal 1 meetbare tumor, gedefinieerd als laesie van  $\geq 1$  cm onidimensionaal op CT-scan
- . WHO performance status 0-2
- . Absolute neutrophil count minimaal 1800/ $\mu$ l en platelets minimaal 100000/ $\mu$ l en hemoglobine minimaal 6.2 mmol/l.
- . Adequate nierfunctie: gecalculeerde kreatinine klaring minimaal 60 ml/min.
- . Adequate lever functie: Totaal bilirubine  $\leq 1.5 \times$  bovengrens van normaal (ULN) for het instituut; ALAT, ASAT, en alkaline phosphatase  $\leq 2.5 \times$  ULN voor het instituut (in geval van metastases  $\leq 5 \times$  ULN voor het instituut)
- . Geen voorgaande platinum chemotherapie of topo-isomerase-inhibitoren voor SCLC.
- . Long functie: FEV1 minimaal 30 % en DLCO minimaal 30 % van de leeftijdsvoorspelde waarde.
- . Geen voorgaande radiotherapie op de thorax.
- . Levensverwachting meer dan 6 maanden.
- . Bereid en in staat te voldoen aan de studievoorwaarden.
- . 18 jaar of ouder.
- . Niet zwanger of borstvoedend en bereid om adequate contraceptieve maatregelen te nemen gedurende de studie.
- . Bereid en in staat om schriftelijke toestemming te geven voor registratie in de studie.
- . Geen gemengde pathologie, e.g. niet-kleincellige plus kleincellige longkanker.
- . Geen recente ( $< 3$  maanden) ernstige cardiale aandoeningen (NYHA klasse  $>1$ ) (congestief hart falen, infarct) .
- . Geen bekende cardiale arrhythmiea (multifocale premature ventriculaire contracties, ongecontroleerd atriaal fibrilleren, bigeminie, trigeminie, ventriculaire tachycardie) welke symptomatisch is en behandeling vereist (CTC AE 3.0), of asymptomatisch vastgestelde ventriculaire tachycardie. Asymptomatisch atriaal fibrilleren gecontroleerd door medicatie is toegestaan.
- . Geen cardiale conductiestoringen of medicatie die mogelijk oplevert:
- . QTc interval prolongatie met andere medicatie die discontinuïteit vereist van de behandeling.
- . Congenitaal long QT-syndroom of onverklaarbaar plotseling overlijden van eerste graad familielid jonger dan 40 jaar.
- . QT interval  $> 480$  msec (NB: als dit het geval is op screening ECG, mag het ECG twee keer herhaald worden. Als het gemiddelde QT-interval van deze 3 metingen onder 480 msec blijft,

is patiënt eligible) .

. Patienten aan medicatie die potentieel het QT-interval prolongeert worden uitgesloten als het QT-interval > 460 msec (Appendix, tabel 2).

. Medicatie die mogelijk QT-prolongatie veroorzaakt of Torsades de pointes tachycardie is niet toegestaan (Appendix, Tabel 1). Drugs met een risico op prolongatie van het QT-interval welke niet kan worden gedisciplineerd zijn toegestaan, mits onder strikt toezicht door de behandelend arts (Appendix, tabel 2).

. Complete linker bundel branch block.

. Geen ongecontroleerde infectieuze ziekte.

. Geen andere actieve maligniteiten.

. Geen chirurgie (exclusief diagnostische procedures zoals bijv. mediastinoscopie) in voorgaande 4 weken.

. Geen behandeling met onderzoeksmedicatie in 4 weken voorafgaand aan deze studie.

. Geen chronische systemische immunotherapie.

. Geen bekende G6PD deficiëntie.

. Patiënten mogen geen psoriasis of porfyrie hebben.

. No known hypersensitivity to 4-aminoquinoline compound.

. Patiënten mogen geen retinale of visuele veldveranderingen hebben van voorgaand 4-aminoquinoline bestanddelen.

. Geen bekende voorgaande hypersensitiviteit voor cisplatin, etoposide of chloroquine of een van de bestanddelen hiervan.

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

Het tegengestelde van de inclusiecriteria

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-02-2013  
Aantal proefpersonen: 24  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: A-CQ 100  
Generieke naam: Chloroquine  
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 27-02-2014  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 13-05-2014  
Soort: Eerste indiening  
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

### ID

EUCTR2012-001774-28-NL

NCT01575782

NL40391.068.12