

Chloroquine om autofagie te blokkeren tijdens chemotherapie bij patiënten met stadium IV kleincellige longkanker: een fase I studie

Gepubliceerd: 30-03-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

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

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37990

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Chloroquine bij kleincellige longkanker

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

kleincellig 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 (CTCAE 4.0)

Secundaire uitkomstmaten

Fase I:

- 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 kunnen zijn is de zogeheten *autofagie*, hetgeen komt van het grieks en letterlijk betekent *zichzelf opeten*. Een tumorcel die in nood komt (bijvoorbeeld door chemotherapie, bestraling of een gebrek aan zuurstof), kan namelijk om energie te sparen 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 chemoradiotherapie 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 patient opgenomen is vanwege de standaard chemotherapie. Hierdoor wordt de belasting door de studie minimaal. Patienten ondergaan een ogen- en gehoortest, longfunctie en er wordt gevraagd de inname van Chloroquine bij te houden.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr Tanslaan 12
6229 ET Maastricht
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr Tanslaan 12
6229 ET Maastricht
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 bewezen stadium IV kleincellig longkanker
- . Minimaal 1 meetbare tumor, gedefinieerd als laesie van ≥ 1 cm ondimensionaal op CT-scan
- . WHO performance status 0-2
- . Absolute neutrophil count minimaal 1800/ μ l en platelets minimaal 100000/ μ l en hemoglobine minimaal 6.2 mmol/l.
- . Adequate nierfunctie: gecalculeerde creatinine klaring minimaal 60 ml/min
- . Adequate leverfunctie: Totale bilirubine $\leq 1.5 \times$ bovengrens van normaal (ULN) voor het instituut ALAT, ASAT en alkaline phosphatase $\leq 2.5 \times$ ULN voor het instituut (in geval van lever metastases $\leq 5 \times$ ULN for het instituut)
- . Geen voorgaande platinum chemotherapie of topo-isomerase-inhibitoren voor SCLC
- . Levensverwachting meer dan 6 maanden
- . Bereid en in staat te voldoen aan de studie voorschriften
- . 18 years of older
- . Niet zwanger of borstvoedend en bereid om adequate contraceptieve maatregelen te treffen gedurende het onderzoek
- . Bereid en in staat om schriftelijk toestemming te geven voor registratie in de studie
- . Geen gemengde pathologie, e.g. non-small cell plus small cell cancer
- . Geen recente (< 3 months) ernstige cardiale aandoening (NYHA class >1) (congestief hartfalen, infarct)
- . Geen bekende cardiale arrhythmie (multifocale premature ventriculaire contracties, ongecontroleerde atriale fibrillatie, bigeminie, trigeminie, ventriculaire tachycardia) welke symptomatisch is en behandeling vereist (CTC AE 3.0), of asymptomatisch vastgestelde ventriculaire tachycardia. Asymptomatische atriale fibrillatie gecontroleerd door medicatie is toegestaan.
- . Geen cardiale conductiestoringen of medicatie die mogelijk oplevert:
- . QTc interval prolongatie met andere medicatie die discontinuatie vereist van de behandeling
- . Congenitaal long QT-syndroom of onverklaarbaar plotseling overlijden van eerste graad familielid jonger van 40 jaar.
- . QT interval > 480 msec (NB: is dit het geval op screening ECG, mag het ECG twee maal herhaald worden. Indien het gemiddelde QT-interval van deze 3 metingen onder 480 msec blijft, is patient eligible)
- . Patienten die medicatie gebruiken die potentieel het QT-interval prolongeert worden uitgesloten als het QT-interval > 460 msec is (Appendix, tabel 2).
- . Medicatie welke mogelijk QT-prolongatie veroorzaakt of Torsades de pointes tachycardia is

niet toegestaan (Appendix, Tabel 1). Medicatie met een risico van prolongatie van het QT-interval welke niet kan worden gedisccontinueerd zijn toegestaan, echter, onder streng toezicht van de behandelend arts (Appendix, tabel 2).

- . Complete linker bundel branch block
- . Geen ongecontroleerde infectieuze ziekte
- . Geen andere actieve maligniteit
- . Geen chirurgie (behalve diagnostische procedures zoals bijv. mediastinoscopie) in de voorgaande 4 weken.
- . Geen behandeling met onderzoeksgeneesmiddelen in de 4 weken voorafgaand aan of tijdens dit onderzoek.
- . Geen chronische systemische immunotherapie.
- . Geen bekende G6PD deficiëntie
- . Patiënten mogen geen psoriasis of porfyrie hebben.
- . Geen bekende hypersensitiviteit voor 4-aminoquinoline bestanddelen.
- . Patiënten mogen geen retinale of visuele veldveranderingen hebben van voorgaand gebruik van 4-aminoquinoline bestanddelen.
- . Geen bekende voorgaande hypersensitiviteit door 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: 14-12-2010

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:	30-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2012
Soort:	Amendement

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
EudraCT	EUCTR2009-014772-22-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00969306
CCMO	NL29321.068.09