

Etude de Phase II multicentrique, multi-cohortes, en ouvert évaluant l'efficacité et la sécurité d'IPH4102 chez des patients atteints d'un lymphome cutané à cellules T avancé.

Investigateur principal : Pr Martine BAGOT

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03902184>

Population cible : patients atteints de syndrome de Sézary (SS) en rechute ou réfractaires, ou mycosis fongoïde (MF) avec expression de KIR3DL2 en rechute ou réfractaires

Traitement à l'étude : IPH4102 – anticorps monoclonal anti-KIR3DL2

Schéma de traitement : perfusion de 750 mg EV 1 fois par semaine, tous les 15 jours ou toutes les 4 semaines

Rythme des visites :

- 1 fois par semaine pendant les 5 premières semaines
- Toutes les 2 semaines de S5 à S27
- Toutes les 4 semaines à partir de S29

Critères d'inclusion	O	N
Critères d'inclusion spécifiques aux Cohortes 1 et 2:		
Cohorte 1		
1. Patients SS en rechute ou réfractaires ayant reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs ;		
2. Traitement antérieur par mogamulizumab ;		
3. Patients devant avoir un stade sanguin B2 au screening basé sur une évaluation réalisée en centralisé par cytométrie de flux ;		
4. Possibilité d'obtenir au moins une biopsie de peau au screening.		
Cohorte 2		
5. Stade IB, IIA, IIB, III, IV pour les patients MF ;		
6. Expression de KIR3DL2 (Cohorte 2) ou absence d'expression de KIR3DL2 (Cohorte 3) dans au moins une lésion de peau basée sur une évaluation centralisée par IHC ;		
7. Les patients doivent avoir reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs pouvant inclure des agents biologiques ;		
8. Possibilité d'obtenir au moins une biopsie de peau au screening ;		
9. Analyses biologiques adéquates au screening: Hématologie: Cellules T CD4 + \geq 200/ μ L.		
Autres critères d'inclusion applicables à toutes les cohortes:		
10. Homme ou femme âgé(e) d'au moins 18 ans ;		

11. Statut de performance ECOG ≤ 2 ;		
12. Les patients devront avoir respecté une durée minimale sans traitement antérieur (“washout”) de 4 semaines entre la dernière administration de traitement systémique antérieur (8 semaines pour les agents biologiques) et la première administration d’IPH4102 ;		
13. Les événements indésirables reliés à un traitement antérieur devront être revenus à un grade ≤ 1 ;		
14. Analyses biologiques adéquates au screening : Hématologie: <ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine > 9 g/dL, - Nombre absolu de neutrophiles $\geq 1\ 500/\mu\text{L}$, - Plaquettes $\geq 100\ 000/\mu\text{L}$, Biochimie: <ul style="list-style-type: none"> - Bilirubine ≤ 1.5 X la limite supérieure à la normale (LSN), - Créatinine sérique ≤ 1.5 X LSN, - Alanine aminotransférase (ALAT) ou aspartate aminotransférase (ASAT) ≤ 2.5 X LSN; 		
15. Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse sérique bêta-HCG négatif dans les 7 jours précédant le traitement ;		
16. Les femmes en âge de procréer et les hommes (ainsi que leur partenaire féminine en âge de procréer) qui sont sexuellement actifs doivent accepter d’utiliser une méthode de contraception dès l’entrée dans l’étude, pendant le traitement et pendant au moins 9 mois (270 jours) après la dernière administration du produit à l’étude. Les méthodes de contraception acceptables sont : contraceptifs oraux ou méthode de contraception mécanique double (préservatif plus spermicide ou diaphragme plus spermicide).		
17. Signature du consentement éclairé avant toute procédure spécifique au protocole.		

Critères d'exclusion	O	N
Critère d'exclusion spécifique aux Cohortes 1 et 2:		
1. Patients présentant des signes de transformation à grandes cellules (TGC) basés sur une évaluation histologique centralisée.		
Autres critères d'exclusion applicables à toutes les cohortes:		
2. Lymphome du système nerveux central connu;		

3. Administration antérieure d'IPH4102;		
4. Administration concomitante de radiothérapie ou de traitement systémique anti-cancéreux incluant mais non limité à : chimiothérapie, agents biologiques ou immunothérapie ;		
5. Greffe autologue de cellules souches moins de 3 mois avant l'inclusion ;		
6. Greffe allogénique antérieure ;		
7. Utilisation concomitante de corticostéroïdes, systémiques ou locaux. Cependant les stéroïdes topiques (à un dosage maximal de Classe III selon le World Health Organization Classification of Topical Corticosteroids) et/ou les stéroïdes systémiques (≤ 10 mg d'équivalent prednisone/jour) sont autorisés, sous réserve que le patient ait reçu une dose stable pendant au moins 4 semaines avant l'entrée dans l'étude.		
8. Patients ayant subi une intervention chirurgicale lourde ≤ 4 semaines avant l'entrée dans l'étude ;		
9. Patients présentant une infection systémique ou cutanée virale, bactérienne ou fongique de grade ≥ 3 selon le NCI CTCAE ;		
10. Sérologie positive pour les virus de l'hépatite B ou C ;		
11. Patients dont le statut VIH-positif est connu ;		
12. Patients ayant des antécédents d'autres tumeurs malignes au cours des cinq dernières années, à l'exception de la maladie faisant l'objet de la présente étude. Sont exclus de la limite de cinq ans: cancer de la peau autre que mélanome, papulose lymphomatoïde, cancer de la thyroïde réséqué, néoplasie intraépithéliale cervicale confirmée par biopsie ou carcinome cervical in situ ;		
13. Patientes enceintes ou allaitantes ;		
14. Patients présentant une insuffisance cardiaque congestive, de Classe III ou IV, selon les critères de la New York Heart Association (NYHA) ;		
15. Patients avec une maladie auto-immune active connue ;		
16. Patients présentant une affection médicale grave sous-jacente susceptible de compromettre leur capacité à recevoir ou à tolérer le traitement prévu et/ou à se conformer au protocole de l'étude ;		
17. Patients présentant une démence ou une altération de l'état mental qui compromettrait leur capacité à comprendre le contenu du consentement éclairé.		