

Titre	Étude de phase Ib ouverte et multicentrique visant à déterminer l'innocuité, les propriétés pharmacocinétiques et l'efficacité préliminaire du CC-99282 en association avec l'obinutuzumab chez des sujets atteints d'une leucémie lymphocytaire chronique/d'un petit lymphome lymphocytaire récidivant ou réfractaire
Protocole ID	CC-99282-CLL-001
ClinicalTrials.gov ID	NCT04434196
Type(s) de cancer	Lymphome non-hodgkinien (LNH)
Phase	Phase I
Stade	Récidivant/réfractaire (2ième ligne de traitement et plus)
Type étude	Clinique
Médicament	CC-99282 en association avec l'obinutuzumab
Institution	CIUSSS DU CENTRE-OUEST-DE-L'ILE-DE-MONTREAL  HOPITAL GENERAL JUIF SIR MORTIMER B.DAVIS 3755 rue de la Côte Ste. Catherine, Montréal, QC, H3T 1E2
Ville	
Investigateur principal	Dre Sarit Assouline
Coordonnateur	
Statut	Actif en recrutement
But étude	Tous les sujets admissibles doivent présenter une maladie récidivante ou réfractaire à au moins deux cycles de traitement antérieurs, dont l'un doit avoir inclus un inhibiteur de la voie de signalisation des récepteurs des lymphocytes B (BCR pour B-cell receptor) [inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton (BTKi) ou inhibiteur de la phosphoinositide 3-kinase (PI3Ki) approuvé] ou le vénétoclax. La phase d'augmentation de la dose (partie A) évaluera l'innocuité, la tolérabilité et les propriétés pharmacocinétiques de doses croissantes de CC-99282 administrées en association avec l'obinutuzumab par voie intraveineuse afin de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) et la dose recommandée pour la phase 2 (DRP2) du CC-99282 lorsqu'il est administré en association avec l'obinutuzumab. L'expansion de dose (partie B) peut survenir à la DMT établie au cours de la phase d'augmentation de la dose ou selon un autre schéma posologique tolérable en fonction des données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et d'innocuité issues de la partie A.
Critères d'éligibilité	<ul style="list-style-type: none">• Sujet âgé d'au moins 18 ans• Indice fonctionnel de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 à 2.• Diagnostic documenté de leucémie lymphocytaire chronique (LLC)/petit lymphome lymphocytaire (PLL) nécessitant un traitement (lignes directrices de l'IWCLL pour le diagnostic et le traitement de la LLC) En outre, présence d'une maladie cliniquement mesurable déterminée par au moins un des facteurs suivants :<ul style="list-style-type: none">o Lésion ganglionnaire mesurant $\geq 1,5$ cm dans sa dimension la plus longue (DL) et $\geq 1,0$ cm dans sa dimension perpendiculaire la plus longue (DPL)o Rate mesurant ≥ 14 cm dans sa dimension verticale la plus longue (DVL) avec une hypertrophie minimale de 2 cmo Foie qui mesure ≥ 20 cm dans sa DVL avec une hypertrophie minimale de 2 cmo Nombre de lymphocytes B dans le sang périphérique $> 5\ 000/\mu\text{L}$• Tous les sujets admissibles doivent présenter une maladie récidivante ou réfractaire à plus de deux cycles de traitement antérieurs, dont l'un doit avoir inclus un inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton (BTKi) approuvé.• Doit répondre aux paramètres de laboratoire suivants :

o Numération absolue des neutrophiles (NAN) $\geq 1\ 500$ cellules/mm³ ou $\geq 1\ 000$ cellules/mm³ si elle est consécutive à une atteinte de la moelle osseuse par la maladie
o Numération plaquettaire $\geq 100\ 000$ cellules/mm³ ($100 \times 10^9/L$) ou $\geq 50\ 000$ cellules/mm³ ($50 \times 10^9/L$) si elle est consécutive à une atteinte de la moelle osseuse par la maladie
o Aspartate transaminase sérique (AST/sérum glutamo-oxalacétique transaminase [SGOT]) ou alanine transaminase (ALT/sérum glutamopyruvique transaminase [SGPT]) $< 3,0$ fois la limite supérieure de la normale (LSN)
o Bilirubine sérique $< 1,5$ fois la LSN, sauf en cas de syndrome de Gilbert
o Clairance de la créatinine calculée ≥ 60 ml/min

Critères d'exclusion

- Présence d'une affection médicale significative, d'une anomalie de laboratoire ou d'une maladie psychiatrique susceptible d'empêcher le sujet de participer à l'étude
- Antécédents d'allogreffe de cellules souches ou de greffe de moelle osseuse dans les 12 mois précédant la signature du document de consentement éclairé Les sujets ayant reçu une allogreffe de cellules souches ≥ 12 mois avant la signature du document de consentement éclairé peuvent être admissibles à condition qu'ils ne présentent pas de maladie du greffon contre l'hôte et qu'ils ne prennent pas de traitement immunosuppresseur
- Le sujet a déjà reçu un traitement par cellules CAR T-cells ou un autre traitement ciblant les lymphocytes T (approuvé ou expérimental) ≤ 4 semaines avant de commencer le CC-99282
- Le sujet a reçu un traitement antérieur par un médicament modulant le gène CRBN (par exemple, lénalidomide, avadomide/CC-122, pomalidomide) ≤ 4 semaines avant de commencer le CC-99282.
- Antécédents de secondes tumeurs malignes avec une espérance de vie de ≤ 2 ans ou nécessité d'un traitement susceptible de fausser les résultats de l'étude
- Neuropathie périphérique de grade ≥ 2
- Antécédents d'hypersensibilité au lénalidomide, au pomalidomide, au thalidomide
- Altération de la fonction cardiaque ou maladie cardiaque cliniquement significative
- Diarrhée ou malabsorption persistante de grade ≥ 2 selon les critères CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) du NCI (National Cancer Institute), malgré une prise en charge médicale
- Transformation active de la maladie (par exemple, syndrome de Richter)
- Anémie hémolytique auto-immune ou thrombocytopenie non maîtrisée/active