

RÉSUMÉ DU PROTOCOLE DU REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES DE L'UE

Numéro de l'étude clinique dans l'UE	2025-521144-38
Titre du protocole	L'essai CAROLYN : Lisocabtagène Maraleucel en tant que thérapie de première ligne pour le lymphome primitif du système nerveux central (PCNSL) chez les patients non éligibles à la transplantation.
Titre abrégé	Efficacité et sécurité du lisocabtagène maraleucel (liso-cel) en tant que traitement de première intention chez les adultes atteints d'un lymphome primitif du système nerveux central non éligible à une greffe
Version/date du résumé du protocole	Version 2, en date du 02 octobre 2025 Correspondant à l'amendement au protocole version 01 UE, en date du 02 octobre 2025
Contexte et justification	<p>Le lymphome primitif du système nerveux central est un type de cancer rare et agressif qui ne touche que le cerveau, la moelle épinière et les yeux. Les perspectives pour les patients plus âgés ou plus faibles atteints qui ne peuvent pas subir une greffe de cellules souches autologues (cellules provenant du même individu) ne sont pas très bonnes. De nouvelles stratégies thérapeutiques sont donc nécessaires pour ces patients.</p> <p>Le traitement appelé thérapie par cellules CAR-T a donné de bons résultats dans le traitement de divers types de lymphomes. Ce traitement utilise les propres cellules de l'organisme pour combattre le cancer. Il est fabriqué en prélevant les cellules des patients (lymphocytes, un type de globules blancs), en les modifiant pour attaquer le cancer, puis en les réintroduisant dans le corps des patients.</p> <p>Cependant, aucune thérapie cellulaire n'est actuellement approuvée pour le traitement du lymphome primitif du SNC récemment diagnostiqué. Certaines études antérieures ont montré que la thérapie par lymphocytes CAR-T est sûre et réalisable pour le traitement du lymphome primitif du SNC réapparu chez des patients ayant déjà reçu des traitements et qu'elle pourrait être plus efficace que les traitements actuels contre cette maladie. Cela peut être particulièrement utile pour les patients qui peuvent recevoir un type de chimiothérapie appelé méthotrexate à haute dose, mais qui ne peuvent pas subir d'AGSC. L'étude CAROLYN portera sur une thérapie cellulaire CAR-T spécifique appelée lisocabtagène maraleucel (également connu sous le nom de liso-cel, JCAR017 ou Breyanzi) pour le traitement des patients atteints d'un lymphome primitif du SNC récemment diagnostiqué qui ne peuvent pas subir d'AGSC.</p>
Objectifs principaux et secondaires	L'objectif principal de cette étude est de comprendre si le liso-cel est efficace chez les patients atteints d'un lymphome primitif du SNC récemment diagnostiqué qui ne peuvent pas subir d'AGSC en évaluant dans quelle mesure ce traitement peut empêcher l'aggravation du cancer dans l'année suivant l'administration du traitement. En outre, les objectifs secondaires visent à comprendre dans quelle mesure le liso-cel agit d'autres manières chez les patients atteints d'un lymphome primitif du SNC, sa sécurité d'emploi et quel est l'impact de ce traitement sur leur qualité de vie.

Critères d'évaluation principaux et secondaires de l'étude	<p>L'étude utilisera des paramètres, qui sont des mesures (ou des résultats) spécifiques que les chercheurs recherchent, pour appuyer les objectifs de l'étude. Dans cette étude, ces mesures aideront à étudier la capacité du traitement à tuer les cellules cancéreuses et à ralentir la croissance du cancer. Le principal critère d'évaluation mesurera la proportion de participants dont le cancer s'aggrave ou qui sont décédés dans les 12 mois suivant l'administration de liso-cel.</p> <p>Les critères secondaires incluront les mesures suivantes : le temps nécessaire pour que le cancer s'aggrave, que le/la participant (e) commence un nouveau traitement anticancéreux ou décède après son recrutement dans l'étude ; la proportion de participants ne présentant aucun signe détectable de cancer ou présentant une amélioration des signes (réponses complètes et partielles), à tout moment après le traitement au liso-cel et avant que le cancer ne s'aggrave, ils commencent un nouveau traitement anticancéreux, ou fin de l'étude ; durée de la réponse ; type de problèmes de santé que présentent les participants au cours de l'étude, leur gravité et leur fréquence ; impact du traitement sur la qualité de vie des participants, en utilisant des questionnaires spécifiques pour mieux comprendre comment les participants se sentent après le traitement.</p>
Plan global	<p>Il s'agit d'une étude de phase II en ouvert (les médecins et les participants savent quel traitement est administré) et à bras unique (tous les participants reçoivent le même médicament expérimental). La durée prévue pour un participant individuel est d'environ 26 mois. Les participants seront suivis jusqu'à deux ans après leur recrutement dans l'étude. À l'issue de cette étude, tous les participants ayant reçu du liso-cel seront invités à participer à une étude distincte afin de poursuivre leur suivi et de recueillir des informations sur les effets à long terme de la thérapie cellulaire (par exemple, effets secondaires différés), jusqu'à 15 ans après la perfusion de liso-cel, conformément aux recommandations des autorités sanitaires.</p>
Population de l'étude	<p>Des participants (de 18 ans ou plus) ayant reçu un nouveau diagnostic de lymphome primitif du SNC confirmé par des tests de laboratoire participeront à l'étude. Pour être inclus dans l'étude, les participants ne peuvent pas être éligibles à l'AGSC, ils doivent être en mesure de bénéficier d'un plan de traitement incluant le méthotrexate à haute dose. Les participants doivent avoir déjà été traités uniquement avec des traitements standard et, avant d'accepter de participer à l'étude, les signes de leur cancer doivent avoir complètement disparu ou avoir presque disparu. Ils doivent avoir un score de performance ECOG de 0 à 2, ce qui signifie qu'ils sont capables de mener à bien leurs activités quotidiennes, mais peuvent ne pas être en mesure de travailler. Il existe également certaines raisons pour lesquelles une personne pourrait ne pas être en mesure de participer à l'étude ; par exemple, les participants ne peuvent pas être atteints d'un type de cancer du cerveau issu d'une autre partie du corps, ou d'un problème de santé grave ou d'un résultat de test de laboratoire qui rendrait trop risqué pour eux de participer à l'étude, selon le jugement du médecin. Les participants ne doivent pas avoir eu un autre type de cancer qui n'est pas en rémission (aucun signe de cancer) depuis au moins 2 ans. D'autres motifs d'exclusion pourraient comprendre des traitements antérieurs, des infections non contrôlées ou une maladie auto-immune active nécessitant un traitement visant à supprimer le système immunitaire. En outre, afin de pouvoir être inclus dans l'étude, les participants en France ne doivent pas être sous protection juridique, ils doivent être affiliés à un système de sécurité sociale et ne doivent pas être classés comme des adultes protégés en vertu des lois applicables.</p>

Traitement à l'étude	Tous les participants à l'étude sont destinés à recevoir du liso-cel. Avant de recevoir le liso-cel, les participants peuvent d'abord recevoir un cycle facultatif de chimiothérapie (un traitement incluant du méthotrexate à haute dose visant à contrôler le cancer), puis subir une leucaphérèse (une procédure visant à collecter les lymphocytes des participants, qui seront utilisés pour fabriquer du liso-cel). Pendant le temps nécessaire à la fabrication du liso-cel, un autre cycle de chimiothérapie au méthotrexate à haute dose (pour contrôler le cancer) sera administré aux participants. Une fois le liso-cel fabriqué, ils recevront un cycle de chimiothérapie de 3 jours appelé « lymphodéplétion » (au cours duquel les agents chimiothérapeutiques fludarabine et cyclophosphamide seront administrés chaque jour) suivi d'une dose unique de 100×10^6 de liso-cel, par perfusion intraveineuse.
Considérations éthiques	<p>Cette étude suivra d'importants principes éthiques, tels que la Déclaration d'Helsinki et les directives du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS). Elle suivra également les principes des bonnes pratiques cliniques ainsi que les lois et réglementations de chaque pays où l'étude est menée. L'étude sera menée selon le plan préétabli (protocole). Avant le début de l'étude, le plan et les formulaires de consentement seront approuvés par les comités de protection des personnes et les autorités réglementaires.</p> <p>Le traitement à l'étude est expérimental, ce qui signifie que la sécurité et l'efficacité du liso-cel n'ont pas encore été bien établies dans le traitement du lymphome primitif du SNC. Le liso-cel a déjà été approuvé dans certains pays pour le traitement d'autres types de cancers (lymphomes) pour lesquels il a montré une utilité (profil bénéfices/risques favorable). Bien qu'on s'attende à ce que les patients tirent un bénéfice de l'étude, il ne peut pas être garanti. Il existe un risque que l'état du/de la participant(e) ne s'améliore pas, voire qu'il s'aggrave. Les chercheurs espèrent à tout le moins que les informations recueillies dans le cadre de cette étude les aideront à mieux comprendre le fonctionnement du liso-cel chez les patients atteints d'un lymphome primitif du SNC et à identifier les meilleures options de traitement pour les futurs patients. Les participants sont encouragés à signaler tout ce qui peut les préoccuper au médecin ou au personnel infirmier de l'étude.</p>