

The logo for Transreg features the word "Transreg" in a grey, sans-serif font. The letter "T" is significantly larger and colored yellow. Two horizontal yellow lines are positioned above and below the text, extending across the width of the logo.

**Transreg**

**INDUCTION DES LYMPHOCYTES T-RÉGULATEURS PAR IL2 A TRÈS  
FAIBLE DOSE DANS LES PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES ET  
INFLAMMATOIRES – APPROCHE TRANSNOSOGRAPHIQUE**

Etude clinique N°NCT01988506

Investigateur coordinateur : Pr. David Klatzmann

# Rationnel de l'étude

- Les maladies auto-immunes et inflammatoires sont liées à un défaut de la balance entre T effecteurs responsables de la pathologie et T régulateurs supposés les contrôler
- L'IL2 à faible dose induit une expansion et activation spécifique des T régulateurs et a donc le potentiel de rétablir une balance physiologique
- L'étude parallèle de l'IL2 dans plusieurs pathologies auto-immunes et inflammatoires permet de comparer la sécurité et l'efficacité de l'IL2 dans des conditions cliniques variées afin de choisir les indications les plus propices à un développement ultérieur, mais aussi de définir des marqueurs de réponse au traitement qui peuvent contribuer à une meilleure compréhension et classification de ces pathologies.

# Objectifs de l'étude

Évaluation du profil de la réponse Tregs et de la réponse clinique après administration de très faible dose d'IL2 dans des pathologies auto-immunes et inflammatoires

- Critère d'évaluation principal d'efficacité
  - Variation des Tregs (%) à J8 par rapport à la valeur de base
- Critère d'évaluation secondaire d'efficacité
  - Variations de Tregs à J15, J29, J85, J183 et J240 relativement à la valeur de base
  - Variations des marqueurs de l'inflammation
  - Fréquence des rechutes

# Investigateurs

- **GH Pitié-Salpêtrière :**
  - Pr. Cacoub - Service de Médecine Interne
  - Pr. Fautrel - Service de Rhumatologie
- **GH Saint-Antoine :**
  - Pr. Beaugerie - Service de Gastroentérologie
  - Pr. Berenbaum - Service de Rhumatologie
- **Hôpital Cochin :**
  - Pr. Aractingi - Service de Dermatologie

# Pathologies à l'étude

## *Maladies auto-immunes*

Lupus érythémateux disséminé

Polyarthrite rhumatoïde

Psoriasis/arthrite psoriasique

Granulomatose de Wegener

Hépatite auto-immune

Cholangite sclérosante

**Spondyloarthrite ankylosante**

**Maladie de Behcet**

**Maladie de Takayasu**

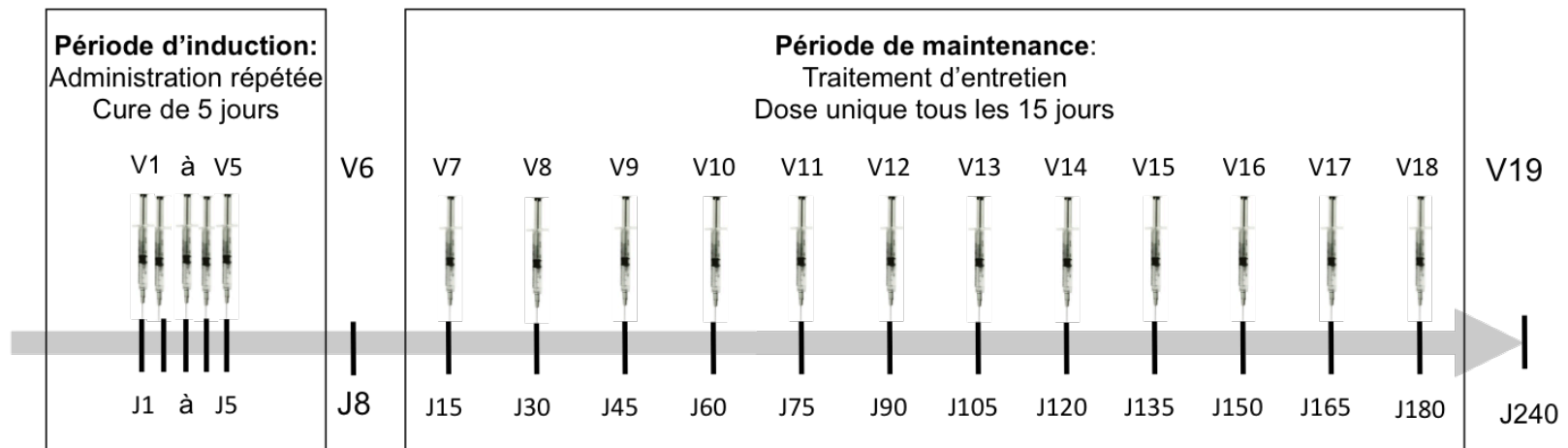
**Maladie de Crohn**

**Rectocolite hémorragique**

## *Maladies auto-inflammatoires*

# Traitement

- IL2, sc 1 MUI/jour
- Cure d'induction de 5 jours, puis traitement d'entretien de 6 mois par administration toutes les 2 semaines à partir de J15



# Critères d'inclusion communs

- Age  $\geq 18$  ans, avec un diagnostic documenté de l'une des pathologies à l'étude
- En rémission stable ou activité modérée à l'inclusion
- Sous traitement d'entretien standard ( $\geq 2$  mois).
- Euthyroïdien (avec ou sans traitement)

# Critères de non inclusion communs

- **Traitement non-autorisé et/ou bolus de corticoïdes IV  $\leq$  2 mois**
- **Autre pathologie autoimmune/inflammatoire sévère ou évolutive.**
- Contre-indications connues au traitement par l'IL2
- GB < 2000/mm<sup>3</sup>, lympho < 600/mm<sup>3</sup>, plaquettes < 100 000/mm<sup>3</sup>
- Insuffisance cardiaque, rénale (sauf Lupus et Wegener), hépatique (sauf hépatite auto-immune), Pulmonaire
- Vaccination dans le mois précédent l'inclusion ou prévue au cours des 2 premiers mois de l'étude
- Présence ou antécédent de cancer non guéri depuis moins de 5 ans sauf cancer in situ du col de l'utérus ou basocellulaire
- Intervention chirurgicale  $\leq$  2 mois ou prévue en cours d'étude
- Participation à une autre recherche  $\leq$  3 mois et durant l'étude
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Sérologie positive pour HIV
- Ag anti-HBs positif
- Sérologie IgM positive pour EBV



# Critères d'inclusion spécifique Psoriasis

Psoriasis	
Diagnostic	Psoriasis cutané ou articulaire
Traitement d'entretien	Stable depuis au moins 2 mois par immunosuppresseurs en monothérapie (Méthotrexate, Anti-TNF) ou photothérapie seule, ou avec rétinoïdes
Sévérité	En rémission ou sévérité modérée définie par BSA < 10% et/ ou PASI <10

# Critères d'inclusion spécifique Maladie de Behçet

	Maladie de Behçet	Lupus
Diagnostic	Critères ISG	Critères ACR
Traitement d'entretien	Colchicine, prednisone $\leq 15$ mg/j, immunosuppresseurs (sauf ceux interdits par le protocole), stable depuis au moins 2 mois	prednisone $\leq 15$ mg/j, hydroxychloroquine 200-400 mg/jr, immunosuppresseurs (sauf ceux interdits par le protocole) stable depuis au moins 2 mois
Sévérité	En phase d'activité modérée	SELENA-SLEDAI score $\leq 8$ ,

# Critères d'inclusion spécifique

## Maladie de Wegener / Maladie de Takayasu

	Maladie de Wegener	Maladie de Takayasu
Diagnostic	Critères ACR	Critères ACR
Traitement d'entretien	Prednisone $\leq 15$ mg/j, cotrimoxazole stable depuis au moins 2 mois	Prednisone $\leq 15$ mg/j et/ou immunosuppresseurs (sauf ceux interdits par le protocole), stable depuis au moins 2 mois
Sévérité	En phase d'activité modérée BVAS $<4$	Activité modérée au moment de l'inclusion (score NIH $\leq 2$ )

# Critères d'inclusion spécifique

## Polyarthrite Rhumatoïde/ Spondylarthrite Ankylosante

	Polyarthrite Rhumatoïde	Spondylarthrite ankylosante
Diagnostic	American College of Rheumatology (ACR) / European League against rheumatism (EULAR) > 6	Critères ASAS
Traitement d'entretien	Immunosuppresseurs en mono- ou bithérapie (anti-TNF $\alpha$ ou/et Methotrexate ou/et prednisone <10 mg/j) depuis au moins 2 mois	Immunosuppresseurs en mono- ou bithérapie (anti-TNF $\alpha$ ou/et Methotrexate) depuis au moins 2 mois
Sévérité	3,2 < DAS-28 <5,1	30 < BASDAI < 60

# Critères d'inclusion spécifique

## Maladie de Crohn /Rectocolite hémorragique

	Maladie de Crohn	Rectocolite hémorragique
Diagnostic	Clinique (morphologique) et histologique.	Clinique (morphologique) et histologique
Traitement d'entretien	Immunosuppresseurs en mono- ou bithérapie : anti-TNF $\alpha$ ou/et Azathioprine depuis au moins 2 mois	Immunosuppresseurs en mono- ou bithérapie : anti-TNF $\alpha$ ou/et Azathioprine depuis au moins deux mois
Sévérité	HBI $\leq$ 7	Mayo score simplifié (sans endoscopie) $\leq$ 3

# Critères d'inclusion spécifique

## Hépatite auto-immune /Cholangite sclérosante primitive

	Hépatite auto-immune	Cholangite sclérosante primitive
Diagnostic	Critères simplifiés IAHG	Cholangio IRM
Traitement d'entretien	Prednisone, prednisolone, budésonide en monothérapie - ou +Azathioprine - ou +Mycophénolate mofétil depuis au moins deux mois	Sans traitement ou sous acide ursodésoxycholique depuis au moins deux mois
Sévérité	IgG>N et/ou N<ALT<10 ULN	ALT<5N et bilirubine<35µmol/l, Phosphatases alcalines>N

## Contacts

- Dr. Lorenzon - Médecin Centre d'Investigation Clinique en Biothérapies et Immunologie (CIC-BTi)

Roberta.lorenzon@upmc.fr

06. 68. 44. 09. 62

- Pr. Klatzmann - Coordinateur  
david.klatzmann@upmc.fr

The logo for Transreg features the word "Transreg" in a grey, sans-serif font. The letter "T" is significantly larger and colored yellow. Two horizontal yellow lines are positioned above and below the text, extending across the width of the logo.