



FILSLAN
Filière de Santé Maladies Rares
Sclérose Latérale Amyotrophique
et Maladies du Nerf Moteur



filière de santé
maladies rares

Essai thérapeutique dans la SLA par IL2 à faible dose Communiqué FILSLAN, mai 2018

Efficacy, pharmacodynamic activity and safety of low-dose IL-2 (ld IL-2) as a Treg enhancer for anti-neuroinflammatory therapy in newly diagnosed Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) patients (MIROCALS)

Promoteur: CHU de Nîmes

www.clinicaltrials.gov: NCT03039673

Il s'agit d'un essai phase 2, randomisé, multicentrique (16 centres dont 10 en France et 6 au Royaume-Uni), débuté il y a près d'un an dans la SLA à l'initiative du Dr G Bensimon qui a déjà largement contribué il y a plusieurs années à l'étude riluzole. C'est un essai non-industriel financé en grande partie par la Commission Européenne.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal est d'évaluer dans la SLA la tolérance et l'efficacité de l'IL-2 à faible dose associée au riluzole (dose stable pendant 3 mois à l'entrée dans le protocole), comparativement au riluzole seul (+placebo), sur la survie et la progression de la maladie sur 18 mois.

Les objectifs secondaires de cette étude sont de valider des biomarqueurs de substitution aux critères cliniques (dans le LCR et le sang), et de préciser les mécanismes d'action permettant d'identifier les répondeurs et non répondeurs. Les éléments d'exploration incluent les paramètres inflammatoires et immunitaires, des marqueurs du système nerveux central et des caractéristiques génomiques et transcriptomiques.

Participation

Il est ouvert à inclusion en France, plus de 110 patients ont déjà été inclus. Pour atteindre une puissance statistique apte à en démontrer l'efficacité, 180 patients supplémentaires devraient être inclus d'ici la fin d'année. Les critères d'inclusion à respecter sont : homme ou femme, âgés de 18 à 75 ans inclus, ayant un diagnostic possible à défini de SLA selon les critères diagnostiques révisés El Escorial (Brooks, 2000), durée d'évolution ≤ 2 ans, capacité vitale lente $\geq 80\%$ de valeur prédite, pas de traitement antérieur ni actuel par riluzole, consentement informé signé.

Rationnel

L'IL2 est une interleukine à effet immunomodulateur. Dans la SLA le rationnel de son utilisation est intéressant car on sait que des changements dans l'activité du système immunitaire peuvent modifier la sévérité évolutive de la maladie. La cible est de modifier la réponse des lymphocytes T régulateurs à action anti-neuro-inflammatoire. Une étude initiale (IMODALS) a démontré que cet effet était atteint. La question reste d'en démontrer dans cette étude le bénéfice thérapeutique sur l'évolution de la SLA. L'IL2 a déjà été testée et utilisée dans d'autres indications comme des cancers ou les infections VIH, ses effets indésirables potentiels sont connus, à risques acceptables quand utilisée à faible dose comme dans cette étude.

Centres SLA/MNM affiliés FILSLAN participants en France

CHRU Lille, CHU Limoges, CHU Lyon, AP-HM Marseille, CHU Montpellier, CHU Nice, AP-HP Paris, CH St Briec, CHU Strasbourg, CHU Tours