

GETUG-AFU 23 / PEACE 2

Etude de phase III randomisée évaluant l'association du cabazitaxel à une radiothérapie et une hormonothérapie chez des patients présentant un cancer de prostate localisé à haut risque de rechute

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Cancer et VIH

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluation des effets d'un traitement néoadjuvant par cabazitaxel et d'une radiothérapie (pelvienne ou prostate seule) associée ensemble ou non, à la déprivation androgénique, sur la survie sans progression clinique chez les patients avec un cancer de la prostate localisé, à haut risque de rechute (présentant au moins 2 facteurs de haut risque).

Objectifs secondaires

Réponse biochimique à 3 mois (PSA).

Survie sans progression biochimique.

Survie sans métastases.

Survie sans rechute locale.

Survie globale.

Survie spécifique.

Toxicité aigüe.

Impact du traitement sur la testostérone sérique.

Toxicité à long terme (y compris toxicité liée à la radiothérapie).

Marqueurs biologiques prédictifs d'efficacité du traitement (sur la biopsie de diagnostic).

Qualité de vie.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patients sont randomisés en 4 bras de traitement :

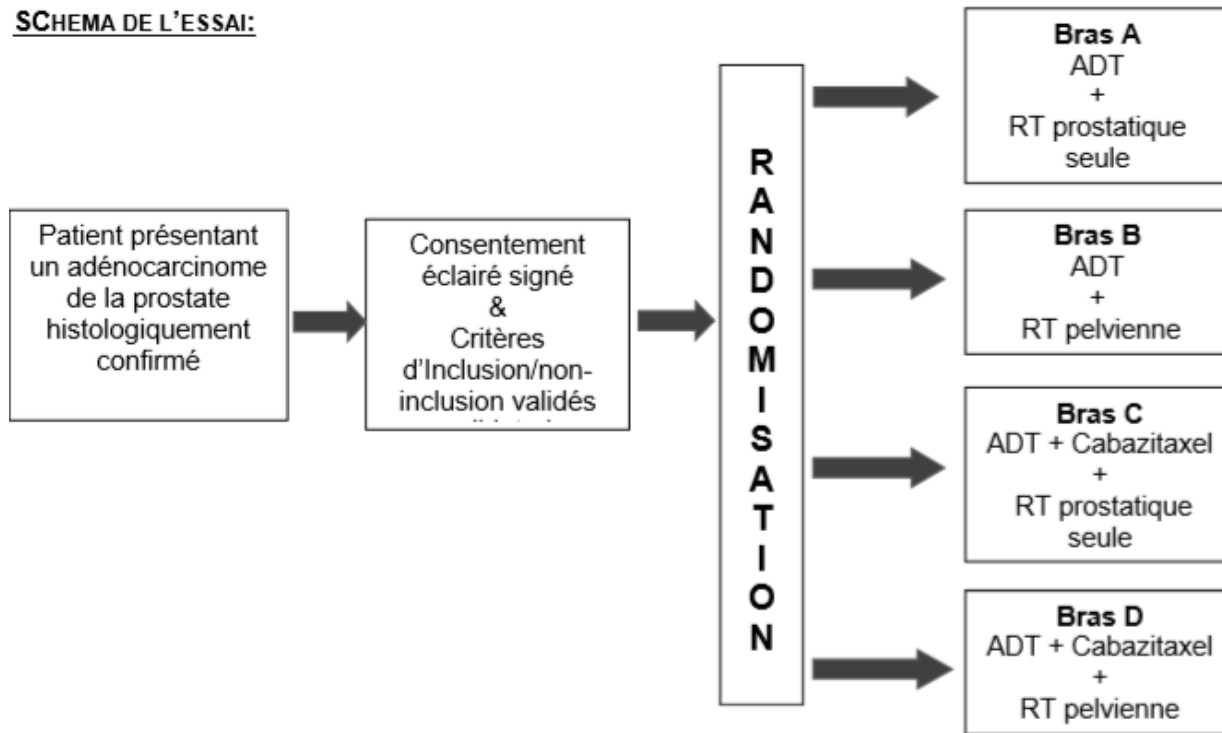
Bras A : Les patients reçoivent une hormonothérapie anti-androgénique (ADT) comprenant un agoniste ou un antagoniste de la LHRH à J1 et du bicalutamide de J1 à J21 ; ce traitement est répété pendant 3 ans en l'absence de progression de la maladie. Trois mois après le début de l'hormonothérapie, les patients reçoivent une radiothérapie prostatique et des vésicules séminales de 46 ou 50 Gy, à raison de 2 Gy par fraction, 5 jours par semaine, puis un complément jusqu'à 74 à 78 Gy sur la prostate.

Bras B : Les patients reçoivent le même traitement que dans le bras A, mais la radiothérapie prostatique est remplacée par une radiothérapie pelvienne (comprenant la prostate et les vésicules séminales) de 46 ou 50 Gy, à raison de 2 Gy par fraction, 5 jours par semaine, puis un complément jusqu'à 74 à 78 Gy sur la prostate.

Bras C : Les patients reçoivent le même traitement que dans le bras A associé à du cabazitaxel IV à J1, toutes les 3 semaines, pendant 4 cures.

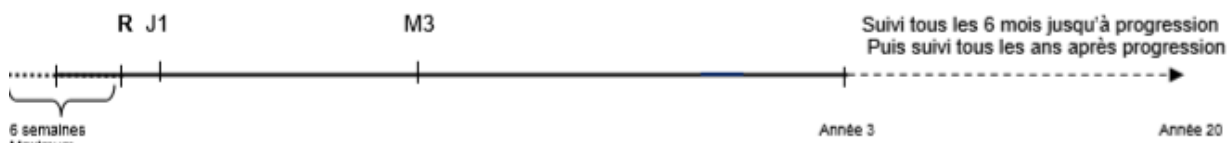
Bras D : Les patients reçoivent le même traitement que dans le bras B associé à du cabazitaxel IV à J1, toutes les 3 semaines, pendant 4 cures.

SCHEMA DE L'ESSAI:

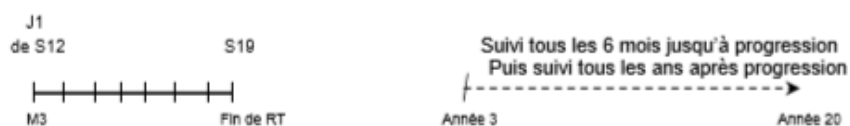


SCHEMA DE LA PERIODE DE TRAITEMENT:

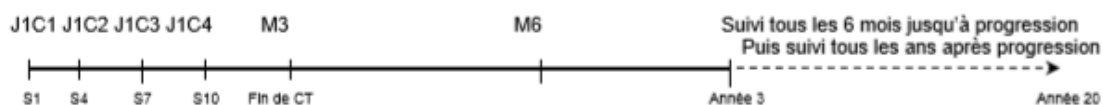
ADT:



RT:



CT:



R = Randomisation; S = Semaine; M= Mois; J= jour; C= cycle

Le délai entre la randomisation et le début du traitement ne doit pas excéder 14 jours.

L'évaluation de la cPFS sera faite chaque année, sauf en l'absence de rechute biochimique (critère de Phoenix), et sera également répétée en cas de progression du PSA selon les critères de Phoenix et à chaque progression de PSA.

Critères d'inclusion

- 1 Adénocarcinome de la prostate histologiquement confirmé, quel que soit le stade T.
- 2 Absence de métastase cliniquement ou radiologiquement suspectée dont l'absence de ganglion pelvien important (> 1 cm sur le plus petit diamètre).
- 3 Score de Gleason ≥ 6 .
- 4 Présence d'au moins 2 des critères de haut risque suivants :
 1. Score de Gleason ≥ 8 .

2. Stade T3 ou T4 (T3 définie par IRM acceptable).
3. PSA ≥ 20 ng/mL.
- 5 Absence de traitement antérieur du cancer de la prostate excepté un curage ganglionnaire (patients pN- et pN+ peuvent être inclus).
- 6 18 ans \leq âge \leq 75 ans.
- 7 ECOG ≤ 1 .
- 8 Espérance de vie de plus de 10 ans.
- 9 Neutrophiles $\geq 1.5 \times 10^9/L$. Plaquettes $100 \times 10^9/L$. Hémoglobine ≥ 9.0 g/dL.
- 10 Fonction hépatique : bilirubine $\leq 1 \times$ LSN (sauf en cas de syndrome de Gilbert) ; ASAT et ALAT $\leq 2.5 \times$ LSN.
- 11 Fonction rénale : clairance de la créatinine calculée par la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology group) ≥ 60 mL/min).
- 12 Les patients susceptibles de procréer doivent accepter d'utiliser une méthode contraceptive efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 6 mois après la fin du traitement.
- 13 Les patients doivent être affiliés à un régime de sécurité sociale.
- 14 Les patients doivent avoir reçu la note d'information et signé le formulaire de consentement éclairé.
- 15 Les patients doivent accepter le protocole de l'étude et être en mesure de se rendre aux visites de suivi planifiées, de se conformer au traitement de l'étude, d'accepter les prélèvements sanguins et autres procédures de l'étude.

Critères de non-inclusion

- 1 Toute maladie sévère connue, concomitante ou incontrôlée, qui pourrait compromettre la participation du patient à l'essai, telle que :
 1. Infection.
 2. Maladie cardiaque telle qu'une hypertension artérielle non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une arythmie ventriculaire, une ischémie cardiaque, un infarctus du myocarde dans l'année précédant, FEVG $>$ grade 2.
 3. Diabète incontrôlé.
 4. Maladie hépatique ou biliaire évolutive (exception faite du syndrome de Gilbert, de calculs biliaires asymptomatiques ou d'une maladie hépatique chronique stable - selon l'évaluation du médecin investigateur).
 5. Maladie rénale.
 6. Ulcère gastro-intestinal évolutif, syndrome de malabsorption, maladie affectant significativement la fonction gastro-intestinale, ablation de l'estomac ou de l'intestin grêle. Les sujets ayant une colite ulcéreuse d'évolution incontrôlée sont aussi exclus.
 7. Fonction respiratoire gravement altérée (spirométrie et DLCO $\leq 70\%$ de la normale et saturation en O₂ $\leq 88\%$ au repos dans l'air ambiant).
- 2 Antécédent de cancer survenu dans les 5 ans précédents, à l'exception des cancers baso-cellulaires cutanés.
- 3 Toute condition physique ou psychologique empêchant le patient de se conformer à l'étude de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.
- 4 Hypersensibilité au cabazitaxel (réaction d'hypersensibilité allergique de grade ≥ 3), à un autre taxane, ou à tout excipient contenu dans la formulation dont le polysorbate 80.
- 5 Toute altération significative de l'état mental qui puisse empêcher le patient de comprendre l'étude, ou toute condition psychologique, familiale, sociologique ou géographique pouvant potentiellement entraver la bonne participation du patient au protocole de l'étude et aux visites de suivi ; ces conditions doivent être discutées avec le patient avant son inclusion dans l'essai.
- 6 Patient ayant reçu d'autres médicaments expérimentaux dans les 30 jours précédant l'administration du cabazitaxel.
- 7 Irradiation pelvienne antérieure empêchant l'irradiation de la prostate.
- 8 Troubles gastro-intestinaux empêchant l'irradiation pelvienne.
- 9 Patient déjà inclus dans un autre essai thérapeutique impliquant un médicament expérimental. Individu privé de liberté ou sous tutelle.

10 Tout traitement concomitant prohibé.

11 Traitement comportant un inhibiteur fort ou un inducteur fort du cytochrome P450 3A4/5. Une période de sevrage d'une semaine doit être observée pour les patients qui sont déjà sous traitement avec une molécule de ce type.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Septembre 2013

Fin estimée des inclusions : Décembre 2025

Nombre de patients à inclure : 1048 dont 300 en France

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Azuréen de Cancérologie (CAC)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Philippe RONCHIN
Investigateur principal

> Hôpital Privé Clairval

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Emmanuel GROSS
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Gwenaëlle GRAVIS MESCAM
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Conception

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Eric LECHEVALLIER
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Marjorie BACIUCHKA-PALMARO
Investigateur principal

> Hôpital Privé Toulon-Hyères Sainte-Marguerite

(83) VAR

Dr. Jean-François BERDAH
Investigateur principal

> Centre de radiothérapie Saint Louis - Croix Rouge Française

(83) VAR

Dr. Thomas DUBERGE
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Pierre BLANCHARD
Gustave Roussy - CLCC Villejuif
Téléphone : 01 42 11 41 25
Email : pierre.blanchard@gustaveroussy.fr

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 19 novembre 2020

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >