

PC-ARN-IPC-2015-025

Surveillance active avec ou sans traitement de 6 mois par Apalutamide dans le cancer de la prostate de bas risque : une étude multicentrique de phase II randomisée

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Comparaison du bénéfice thérapeutique de 2 stratégies de prise en charge de patients atteints d'un cancer de la prostate de bas risque localisé :

Stratégie A : surveillance active pendant et après un traitement de 6 mois par Apalutamide.

Stratégie B : surveillance active sans déprivation androgénique.

Le bénéfice sera évalué après 3 ans de suivi, en fonction de la propension de chaque stratégie à retarder l'initiation du traitement local.

Objectifs secondaires

Comparaison des 2 groupes en terme de :

- Scores de Gleason 12, 24, 36 mois • Progression des taux de PSA et testostérone.
- Progression de la tumeur évaluée par IRM multiparamétrique.
- Evolution du score de qualité de vie (échelle SF-12).
- Evolution du score d'anxiété (échelles HAD et MAX-PC).
- Critère d'état de santé (questionnaire EQ-5D).
- Score de dysfonctionnement sexuel (IIEF-5) et de prostate symptomatique (IPSS).
- Préférence du patient (questionnaire de choix discrets).
- Délai de modification de stratégie thérapeutique à partir de la randomisation.

Description des raisons de l'initiation le traitement local dans les 2 groupes.

Détermination de la corrélation entre les attributs les plus importants et la préférence des patients par une analyse des choix discrets.

Evaluation de la sécurité et tolérance au traitement par Apalutamide.
Comparaison des profils génomiques sur biopsie initiale avec l'évaluation clinique conventionnelle (prédiction de l'agressivité).

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A : surveillance active pendant et après un traitement de 6 mois par Apalutamide.

Bras B : surveillance active sans déprivation androgénique.

Critères d'inclusion

- 1 Patients en ambulatoire âgés de plus de 18 ans.
- 2 Espérance de vie de plus de 5 ans.
- 3 Statut ECOG : 0 ou 1.
- 4 Patient ayant lu, compris, signé et daté le consentement éclairé.
- 5 Patient présentant un cancer de la prostate localisé défini comme suit :
 1. Stade clinique : T1c ou T2a.
 2. Echantillons de biopsie avec moins de 3 échantillons positifs et taille de tumeur < 3 mm par échantillon (< 7mm pour des échantillons ciblés).
 3. Score de Gleason < 7 (3+4 pour les patients de plus de 70 ans si le volume de la tumeur est faible).
 4. Taux de PSA ≤ 10 ng/ml ou densité de PSA < 0.2ng/ml/ml.
- 6 Bilan clinique de laboratoire au screening :
 1. Hémoglobine ≥ 9.0 g/dL et absence de nécessité de transfusion et/ou de facteur de croissance dans les 3 mois précédents la randomisation.
 2. Nombre de plaquettes $> 100000 \times 10^9/\mu\text{l}$ et absence de nécessité de transfusion et/ou de facteur de croissance dans les 3 mois précédents la randomisation.
 3. Albumine sérique ≥ 3.0 g/dl.
 4. Créatinine sérique < 2.0 LSN.
 5. Potassium sérique $\geq 3,5$ mmol/l.
 6. Bilirubine totale $\leq 1,5$ LSN (note : chez les sujets atteints du syndrome de Gilbert, si la bilirubine totale est $> 1.5 \times \text{LSN}$, effectuer la mesure de la bilirubine directe indirecte et si la bilirubine directe est $\leq 1,5$ LSN, les sujets pourront être éligibles).
 7. ALT et AST < 2,5 LSN.
- 7 Les traitements susceptibles d'abaisser le seuil de convulsion doivent être interrompus ou substitués au moins 4 semaines avant l'inclusion.
- 8 Patient ayant accepté d'utiliser un préservatif (y compris les hommes ayant eu une vasectomie) ainsi qu'une autre méthode de contraception si il entretient une relation sexuelle avec une femme en âge de procréer ou ayant accepté d'utiliser un préservatif si il entretient une relation sexuelle avec une femme enceinte au cours de sa participation à l'étude et au cours des 3 mois suivant la prise de la dernière dose du traitement à l'étude. Le patient doit aussi avoir accepté de ne pas effectuer de don de sperme au cours de sa participation à l'étude et au cours des 3 mois suivant la prise de la dernière dose du traitement à l'étude.
- 9 Patient ayant accepté le principe de surveillance active.
- 10 Patient volontaire pour participer à l'étude pour une période de 36 mois.
- 11 Patient capable d'avaler le médicament expérimental et de se plier aux besoins de l'étude.
- 12 Patient affilié au régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

Critères de non-inclusion

- 1 Traitement antérieur du cancer de la prostate par chirurgie ou radiothérapie ou composé d'un inhibiteur de 5-alpha réductase (finastéride ou dutastéride) et d'un anti-androgène.
- 2 Numération absolue des neutrophiles < 1,500/ μ L.
- 3 Antécédents d'épilepsie ou de toute condition prédisposant à l'épilepsie (y compris mais ne se limitant pas à un antécédent d'accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, perte de conscience datant de moins d'1 an avant la randomisation dans l'année précédant la randomisation, malformation artérioveineuse cérébrale, ou masses intracrâniennes telles que Schwannome et méningiome, causant un œdème ou un effet masse).
- 4 Toute pathologie maligne antérieure (exceptés un cancer de la peau à cellules basales ou squameuses, un cancer de la vessie superficiel, ou tout autre cancer in situ en rémission complète au moment de l'inclusion).
- 5 Angine sévère ou instable, infarctus du myocarde, arrêt cardiaque, évènements thrombotiques veineux ou artériel (par exemple embolie pulmonaire, accident cérébrovasculaire incluant les ischémies transitoires), ou arythmie ventriculaire cliniquement significative dans les 6 mois précédents la randomisation.
- 6 Hypertension non contrôlée (PAS \geq 160 mmHg ou PAD \geq 100 mmHg). Les patients avec un historique d'hypertension non contrôlée sont acceptés à condition que l'hypertension soit contrôlée par traitement anti-hypertenseur.
- 7 Désordre gastro-intestinal perturbant l'absorption.
- 8 Infection active (VIH ou hépatite virale) ou toute autre condition médicale contre-indiquant l'utilisation de prednisonne/prednisolone (corticoïdes).
- 9 Pathologie concurrente sévère, infection, co-morbidité ou toute autre condition qui soit, de l'opinion de l'investigateur, susceptible de compromettre la capacité du patient de se plier aux procédures de l'essai.
- 10 Déficience mentale ou tout autre raison susceptible d'empêcher la compréhension ou l'application stricte du protocole.
- 11 Patient placé sous protection judiciaire, tutelle ou curatelle.
- 12 Patient susceptible de ne pas se présenter aux visites de l'étude.
- 13 Patient déjà inclus ou ayant participé à une étude expérimentale au cours des 3 derniers mois.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Avril 2017
Fin estimée des inclusions : Avril 2022
Nombre de patients à inclure : 206

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Matthieu DURAND
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Gwenaelle GRAVIS-MESCAM
Investigateur principal

Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne

(83) VAR

Dr. Pierre-Henri SAVOIE
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Gwenaelle GRAVIS
> Institut Paoli-Calmettes (IPC) (13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Promoteur(s)

Institut Paoli Calmettes - CLCC Marseille

Dernière mise à jour le 14 avril 2020

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >