Information aux usagers : Le DSRC OncoPaca-Corse décline sa responsabilité concernant les contenus publiés sur d'autres sites web prétendant être liés à notre structure ou utilisant sans autorisation, en tout ou partie, nos dénominations, noms de domaine et marques "OncoPaca" et "OncoPaca-Corse".

GETUG AFU-33 - CARLHA 2

Essai de phase III, randomisé, en ouvert, évaluant l'efficacité de l'association apalutamide avec une radiothérapie et un agoniste de la LHRH chez des patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque de récidive biochimique après prostatectomie

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer le bénéfice clinique de l'association apalutamide, inhibiteur sélectif du récepteur aux androgènes, à un agoniste de la LH-RH et à une radiothérapie de rattrapage après progression biochimique postprostatectomie radicale chez des patients atteints d'un adénocarcinome de la prostate à haut risque. Le bénéfice clinique sera évalué par la survie sans progression (SSP).

Objectifs secondaires

Évaluer le taux de survie spécifique au cancer de la prostate.
Évaluer le taux de survie global.
Évaluer le taux de survie sans récidive biochimique.
Evaluer le délai jusqu'à apparition d'une résistance à la castration.
Évaluer la sécurité de l'apalutamide.
Évaluer la qualité de vie des patients.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patients après prostatectomie radicale et progression biochimique seront randomisés selon un ratio de 1: 1 dans l'un des deux bras de traitement suivants :
- Bras A (bras contrôle) : radiothérapie de rattrapage + un agoniste de la LHRH (durée : 6 mois).
- Bras B (bras expérimental) : radiothérapie de rattrapage + un agoniste de la LHRH (durée : 6 mois) + apalutamide (durée : 6 mois).

Critères d'inclusion

1 Avoir signé un consentement éclairé avant la réalisation de toutes procédures spécifiques à l'essai.

2 Âge ≥ 18 ans et ≤ 80 ans.

3 Adénocarcinome de la prostate, confirmé par analyse histologique, traité par prostatectomie radicale.

4 Statut pathologique montrant l'absence de ganglions lymphatiques par lymphadénectomie pelvienne (N0) ou statut pathologique inconnu des ganglions lymphatiques (ganglions lymphatiques pelviens non réséqués [Nx]).

5 Stade tumoral pT2, pT3 ou pT4 (uniquement en cas d'atteinte du col vésical).

6 Aucun signe clinique et radiologique (PET Scan à la Choline ou PET Scan au PSMA) de maladie métastatique. Les patients en rechute locale détectée par PET Scan seront randomisés.

7 Indice de performance ECOG ≤ 1.

8 Taux de PSA ≤ 0,5 ng/ml après prostatectomie radicale (dosage effectué dans les 3 mois suivant la chirurgie).

9 Taux de PSA ≥ 0,2 ng/ml et ≤ 2 ng/ml au moment de la randomisation, avec une augmentation du taux de PSA confirmée par 3 dosages successifs.

10 Délai d'au moins 3 mois entre la prostatectomie radicale et l'inclusion dans l'étude.

11 Caractéristiques des patients à haut risque définies par au moins l'un des critères suivants : taux de PSA à la rechute > 0,5 ng/ml ou score de Gleason > 7 ou stade tumoral pT3b ou marges de résection R0 ou temps de doublement du PSA ≤ 6 mois.

12 Fonction rénale adéquate : créatinine sérique < 1,5 x LSN ou valeur de la clairance de la créatinine corrigée ≥ 60 ml/min selon la formule de Cockcroft-Gault, créatinémie < 2 LSN.

13 Fonction hépatique adéquate : bilirubine totale ≤ 1,5 x LSN (sauf en cas de syndrome de Gilbert documenté), ASAT et ALAT ≤ 2,5 x LSN.

14 Si le patient présente un allongement de l'intervalle QTc < 500 ms, le cardiologue doit évaluer le rapport bénéfice/risque avant son inclusion dans l'étude.

15 Le patient doit accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et ce pendant une période d'au moins 3 mois suivant l'administration de la dernière dose d'apalutamide (bras B) ou pendant une période d'au moins 6 mois après la dernière fraction de radiothérapie reçue.

16 Le patient doit être disposé et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'étude, incluant le traitement, les examens et les visites prévues au protocole.

17 Affiliation à la sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

1 Envahissement ganglionnaire prouvé histologiquement lors de la lymphadénectomie initiale : stade tumoral pN1, pN2, pN3.

2 Patient ayant eu un traitement antérieur par hormonothérapie pour un cancer de la prostate.

3 Histologie autre que celle d'un adénocarcinome de la prostate.

4 Castration chirurgicale ou chimique.

5 Antécédents de cancer, à l'exception d'un carcinome basocellulaire cutané ou tout autre cancer pour lequel le patient est guéri depuis au moins 5 ans.

6 Traitement antérieur par radiothérapie pelvienne.

7 Antécédents de maladie intestinale inflammatoire ou de tout syndrome de malabsorption ou d'affections qui pourraient entraver l'absorption entérale.

8 Hypertension non contrôlée (définie par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg). Les patients ayant des antécédents d'hypertension sont autorisés à condition que leur pression artérielle soit contrôlée par un traitement antihypertenseur.

9 Antécédents cliniquement significatifs de maladie hépatique concordant avec la classe B ou C du score de Child-Pugh.

10 Antécédents de convulsions ou de maladie prédisposant aux convulsions (incluant mais pas limité : accident cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire ou perte de connaissance dans l'année précédant la randomisation dans l'étude; malformation cérébrale artérioveineuse ou masses intracrâniennes telles que schwannome ou méningiome causant un oedème ou effet de masse).

11 Tout traitement connu pour diminuer le seuil de convulsions doit être interrompu ou remplacé par un autre traitement 4 semaines au minimum avant l'inclusion dans l'étude.

12 Survenue d'un angor sévère ou instable, d'un infarctus du myocarde, d'une insuffisance cardiaque congestive symptomatique, d'événements thromboemboliques artériels ou veineux (par exemple, embolie pulmonaire, accident cérébrovasculaire y compris les accidents ischémiques transitoires) ou d'arythmies ventriculaires cliniquement significatives dans les 6 mois précédant la randomisation.

13 Patient ayant un risque d'avoir un trouble du rythme cardiaque / allongement de l'intervalle QT : torsades de pointes (arythmies ventriculaires) (ex : insuffisance cardiaque, hypokaliémie ou syndrome du QTc long congénital ou acquis), intervalle QT ou Intervalle QT corrigé (QTc) > 500 ms à l'inclusion dans l'étude.

14 Tout traitement médicamenteux connu favorisant un allongement du QTc.

15 Hypersensibilité connue à l'apalutamide ou à l'un de ses excipients.

16 Galactosémie, malabsorption du glucose-galactose ou déficit en lactase.

17 Incapacité ou refus d'avaler un traitement par voie orale.

18 Patient privé de sa liberté ou placé sous tutelle.

19 Patient déjà inclus dans un autre essai clinique ou ayant pris un médicament expérimental dans les 30 jours précédant son inclusion dans l'étude.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2020
Fin estimée des inclusions : Septembre 2028
Nombre de patients à inclure : 490

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Shakeel SUMODHEE
Investigateur principal

> Centre Azuréen de Cancérologie (CAC)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Philippe RONCHIN
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Stéphane SUPIOT
Institut de Cancérologie de l'Ouest - Saint Herblain

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 18 novembre 2022