

GALAHAD - (dernière mise à jour : 06/08/2019)

ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=145

Informations générales

Titre de l'étude : Essai de phase II mesurant l'efficacité et la tolérance du Niraparib dans le cancer métastatique de la prostate résistant à la castration et présentant des altérations de la réparation de l'ADN

Traitement : Métastatique ou localement avancé

Type d'étude : Ciblage moléculaire / Innovation thérapeutique

Phase : II **Stade** : Métastatique **Ligne(s)** : 2, 3, 4

Schéma : Objectif primaire: Evaluer l'efficacité du Niraparib dans le cancer métastatique de la prostate résistant à la castration et présentant des altérations de la réparation de l'ADN.

Le NIRAPARIB 300mg, traitement à l'étude, se présentera sous forme de comprimés (3 x 100mg). Il sera administré une fois par jour. La prise de traitement devra se faire le matin.

En cas d'oubli, le traitement peut être pris dans une fenêtre de 12heures maximum

Un cycle de traitement fera 28 jours.

Spécialités / Localisations

Spécialité n°1 : Organes génitaux masculins

CIM10 - Localisation n°1 : C61 - Tumeur maligne de la prostate

Critères

Critères d'inclusion : 1. Les patients doivent être des hommes

2. Les patients doivent être âgés de 18 ans ou plus

3. Chaque patient doit signer un formulaire de consentement éclairé indiquant qu'il comprend les objectifs de l'étude et les procédures requises pour l'étude et qu'il est disposé à participer à l'étude.

4. Il doit s'agir d'un cancer de la prostate confirmé par un examen histologique (histologie mixte acceptable à l'exception du phénotype purement à petites cellules, qui est exclu)

5. Le patient doit avoir reçu au moins une chimiothérapie à base de taxane pour traiter son cancer de la prostate et présenter une progression de la maladie documentée durant cette ligne de traitement ou dans les 3 mois après son arrêt, dans le cadre de la résistance à la castration

6. Le patient avoir reçu au moins un traitement par thérapie ciblée aux récepteurs des androgènes (ex : abiraterone acetate avec de la prednisone, enzalutamide, apalutamide) pour traiter son cancer de la prostate et doit présenter une progression de la maladie documentée durant cette ligne de traitement ou dans les 3 mois après son arrêt, dans le cadre de la résistance à la castration

7. Le patient doit être positif aux biomarqueurs de l'altérations de la réparation de l'ADN

8. Seront éligibles, les patients ayant un cancer métastatique de la prostate en progression avec un taux de testostérone ≤ 50 ng/dL sous GnRHa ou une orchiectomie bilatérale et présentant un ou plus des critères suivants :

a. Une augmentation du PSA sur deux mesures consécutives avec un intervalle \geq une semaine entre les deux mesures (selon les critères du Prostate Cancer Working Group : PCWG3) La mesure du PSA lors de la visite de screening doit être ≥ 2 ?g/L (2 ng/mL).

b. Progression radiographique des tissus mous selon les critères RESIST 1.1 ou des lésions osseuses selon les critères

PCWG3

I. Maladie mesurable des tissus mous selon les critères RESIST 1.1, présentant un ou plus des critères suivants

(i) Atteinte ganglionnaire (pelvienne ou extra-pelvienne [rétropéritonéale, médiastinale, thoracique, autre]) avec des lésions $\geq 1,5$ cm dans l'axe court

(ii) Maladie viscérale (poumon, foie, surrénales) avec des lésions ≥ 1 cm dans l'axe long

II. Maladie osseuse (non mesurable) définie comme ayant des lésions osseuses en l'absence de maladie des tissus mous mesurables.

9. Dans le cas d'une castration non chirurgicale, la poursuite de la prise de GnRHa doit être possible pendant l'étude

10. ECOG PS ≤ 2 (voir annexe 3 du protocole)

11. Les patients doivent être en capacité d'avaler les comprimés du médicament de l'étude entiers.

12. Critère supprimé dans l'amendement 3

13. Les patients devront utiliser une méthode de contraception autorisée et fiable lors de leurs rapports sexuels pendant la prise du médicament de l'étude et jusqu'à 3 mois après la dernière dose du médicament de l'étude.

14. Afin d'éviter tout risque d'exposition par l'intermédiaire de l'éjaculat (même chez les hommes ayant fait l'objet d'une vasectomie), les patients devront utiliser un préservatif lors de leurs rapports sexuels pendant la prise du médicament de l'étude et jusqu'à 3 mois après la dernière dose du médicament de l'étude. Les dons de sperme ne sont pas autorisés pendant la phase de traitement et jusqu'à 3 mois après la dernière dose du médicament de l'étude.

15. Lors de la visite de screening, les valeurs suivantes doivent être vérifiées :

a. Nombre absolu de neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9/L$

b. Hémoglobine ≥ 9 g/dL

c. Plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$

d. Albumine ≥ 3 g/dL

e. Créatinine $\leq 1,5 \times$ LSN ou clairance (CL) de la créatinine calculée > 60 ml/min calculée via l'équation de Cockcroft-Gault

f. Potassium $\geq 3,5$ mmol/L

g. Bilirubine totale $< 1,5 \times$ LSN (REMARQUE : chez les patients atteints de la maladie de Gilbert, si la bilirubine totale est $> 1,5 \times$ LSN, mesurer la bilirubine directe et indirecte et si la bilirubine directe est $\leq 1,5 \times$ LSN, le patient peut être éligible)

h. Aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT) $\leq 3 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN) ou $\leq 5 \times$ la LSN en cas de métastases hépatiques

i. Valeur absolue des CTC > 1 cellule/7.5mL de sang

Nous vous rappelons également que selon la législation française le patient doit être affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

Critères de non-inclusion : Tout patient potentiel répondant à l'un des critères suivants sera exclu.

1. Traitement antérieur par des inhibiteurs de PARP

2. Traitement antérieur du cancer de la prostate par chimiothérapie à base de platine

3. Antécédent ou diagnostic actuel syndrome myélodysplasique/leucémie aiguë myéloblastique

4. Compression médullaire symptomatique ou suspicion de compression médullaire, sauf si le patient a reçu le traitement définitif et qu'il montre les signes cliniques d'une maladie contrôlée.

5. Métastases cérébrales ou leptoméningées symptomatiques non contrôlées (la notion de contrôle est définie comme une maladie du SNC qui a été traitée [radiation ou chirurgie] au moins 15 jours avant la Cycle 1 Jour 1)

6. Allergies, hypersensibilité ou intolérance connue au niraparib ou à l'un des composants de sa formulation

7. Présence de toute condition en raison de laquelle, selon l'investigateur ou du promoteur, la participation à l'étude ne serait pas dans l'intérêt du patient (eg, compromet son bien-être) ou qui pourrait empêcher, limiter ou compromettre les examens demander par le protocole.

8. Affections connues altérant l'absorption gastro-intestinales

9. Cancer actif (autre que cancer de la prostate ; cancer de la peau ; cancer de la vessie non invasif [stades pTaG1 et pTaG2] ou n'importe quel autre cancer in situ actuellement en rémission complète) dans les deux ans avant le Cycle 1 Jour 1.

10. Dernière fraction de la radiothérapie administrée ≤ 15 jours précédant le Cycle 1 Jour 1, à l'exception des fractions de radiothérapie isolées à des fins palliatives, qui sont permises

11. Intervalle QT corrigé par la formule de Fridericia (QTcF) au screening ; ECG > 450 msec

12. Antécédent d'arythmie ventriculaire significative (tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, torsades de pointes)

13. Infection connues par le VIH et présentant un ou plus des critères suivants :

a) pas de thérapie rétrovirale active

b) changement dans la thérapie antirétrovirale dans un délai de 6 mois à compter du début du screening (sauf si, après consultation avec le promoteur pour le critère 14c, une modification de la thérapie est effectuée afin d'éviter une possible interaction médicamenteuse avec le produit à l'étude)

c) thérapie antirétrovirale pouvant interférer avec le produit à l'étude (le promoteur doit être consulté pour revue des traitements avant inclusion)

d) nombre de CD4 < 350 au screening

e) Un syndrome d'immunodéficience acquise avec infection opportuniste dans un délai de 6 mois à compter du début du screening

14. Avoir reçu \leq 30 jours avant le Cycle1 Jour1 :

- a) une transfusion (plaquette ou globules rouges)
- b) chimiothérapie
- c) facteurs de croissances hématopoïétiques
- d) un médicament expérimental pour le cancer de la prostate
- e) chirurgie majeure

15. Prise concomitante d'un anticoagulant (ex : warfarin, enoxaparin, dabigatran, rivaroxaban)

16. Hypertension non contrôlée de grade \geq 3 (ex : hypertension de stade 2 (pression sanguine systolique \geq 160 mm Hg ou pression sanguine diastolique \geq 100mm Hg)) confirmée par plusieurs lectures

Informations promoteur

Nom du promoteur : JANSSEN

Type de promoteur : Industriel

Adresse : JANSSEN - 00000 HORS FRANCE

Coordonnateur : - *Mail :* - *Tél :*

Informations centre investigateur n°1

Nom du centre : Centre François BACLESSE

Adresse : 3 avenue du Général Harris 14000 CAEN

Investigateur : Florence JOLY

TEC / ARC / IDE : Astrid LETIEMBRE - *Mail :* a.letiembre@baclesse.unicancer.fr - *Tél :*

Ouverture de l'essai : OUVERT

Liens utiles

ClinicalTrials : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02854436?term=JNJ-64091742&rank=1>