

PRONOUNCE - (dernière mise à jour : 24/06/2019)

ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=271

Informations générales

Titre de l'étude : Étude de phase 3 randomisée visant à comparer l'incidence d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs chez des patients ayant un cancer de la prostate et une maladie cardiovasculaire traités avec du dégarélix ou du leuprolide

Traitement : Métastatique ou localement avancé

Type d'étude : Hors ciblage moléculaire

Phase : III **Stade** : Localisé à Métastatique **Ligne(s)** : 1, 2, 3, 4, X

Schéma : Il s'agit d'une étude de phase 3 randomisée, évaluée en aveugle, en groupes parallèles et multicentrique.

Les patients sont randomisés en 2 bras :

- Bras A : les patients reçoivent du dégarélix en SC une fois par mois pendant 1 an.
- Bras B : les patients reçoivent du leuprolide en IM tous les 3 mois pendant 1 an.

Les patients ont des visites de suivi une fois par mois pendant la durée de l'étude.

Objectif principal :

Comparer l'effet du dégarélix au leuprolide sur le risque d'apparition d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs.

Objectifs secondaires :

- Évaluer le taux d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs spécifiques, c'est-à-dire d'infarctus du myocarde ou d'accidents vasculaires cérébraux.
- Évaluer le taux d'angors instables nécessitant une hospitalisation.
- Évaluer le risque de décès toutes causes confondues.
- Évaluer le taux de décès cardiovasculaires.
- Surveiller le taux de testostérone aux jours 28, 168 et 336.
- Évaluer le taux d'échecs de la survie sans progression.
- Comparer les effets du dégarélix à ceux du leuprolide quant aux symptômes locaux liés au cancer dans les voies urinaires et dans la prostate au moyen du questionnaire déterminant le score international des symptômes de la prostate (IPSS).
- Comparer les effets du dégarélix à ceux du leuprolide quant à l'utilisation des ressources de santé.
- Comparer les effets du dégarélix à ceux du leuprolide quant à l'état de santé à l'aide de questionnaires EQ-5D-5L.
- Comparer les effets du dégarélix à ceux du leuprolide quant à la capacité fonctionnelle et la qualité de vie selon l'indice Duke du statut d'activité (DASI).
- Comparer les effets du dégarélix à ceux du leuprolide quant à l'anxiété liée à la santé cardiaque à l'aide de questionnaires CAQ.
- Évaluer et comparer la sécurité d'emploi et la tolérance globales du dégarélix et du leuprolide.
- Comparer les effets du dégarélix à ceux du leuprolide quant à une deuxième apparition confirmée du critère d'évaluation composite d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs dans le sous-groupe de patients ayant survécu au premier événement cardiovasculaire.
- Évaluer les biomarqueurs cardiovasculaires sélectionnés quant à leur capacité à distinguer les patients qui présentent des événements indésirables cardiovasculaires majeurs de ceux qui n'en présentent pas, leur valeur différentielle dans la prédiction de l'apparition des événements indésirables cardiovasculaires majeurs et leur potentiel de modification de l'effet du traitement par dégarélix par rapport au leuprolide.
- Effectuer des analyses des biomarqueurs inflammatoires et immunitaires.

Spécialités / Localisations

Spécialité n°1 : Organes génitaux masculins

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

Critères

Critères d'inclusion : •Adénocarcinome de la prostate confirmé par histologie.

- Stadification tumorale clinique dans les 3 mois avant la randomisation. Si aucune image radiographique n'est disponible au moment de la sélection, une scintigraphie osseuse sera réalisée.
- Initiation d'un traitement par privation androgénique continue avec une durée prévue du traitement de 12 mois ou plus pour les catégories de maladies suivantes : i) cancer de la prostate métastatique. ii) Cancer de la prostate qui développe des métastases après le traitement local. iii) Cancer de la prostate à très haut risque, à haut risque ou à risque intermédiaire avec des caractéristiques de pronostic défavorable dont le traitement sera une radiothérapie définitive associée à au moins 12 mois de traitement par privation androgénique néoadjuvant ou adjuvant. iv) Récidive biochimique après un traitement local avec délai de doublement du PSA
- Patient naïf de traitement par privation androgénique à la randomisation.
- Maladie cardiovasculaire préexistante avec au moins un des critères suivants : i) infarctus du myocarde préalable dans ≥ 30 jours avant la randomisation. ii) Revascularisation préalable dans ≥ 30 jours avant la randomisation (endoprothèse coronaire ou angioplastie d'artère coronaire par ballonnet, pontage aorto-coronarien, placement d'une endoprothèse ou angioplastie par ballonnet d'une artère carotide, iliaque, fémorale ou poplitée, endartériectomie carotidienne ou pontage vasculaire d'une artère iliaque, fémorale ou poplitée. iii) Résultats d'une angiographie ou angiographie par tomодensitométrie d'une artère coronaire, carotide, iliaque, fémorale ou poplitée documentant au moins une sténose vasculaire $\geq 50\%$ à tout moment avant la randomisation. iv) Résultats de l'échographie de l'artère carotide documentant une sténose vasculaire $\geq 50\%$ à tout moment avant la randomisation. v) Indice tibio-brachial
- Indice de la performance ≤ 2 (OMS).
- Testostérone sérique $> LNI (> 150\text{ng/dL})$, sauf pour les patients ayant préalablement reçu un traitement par privation androgénique néoadjuvant ou adjuvant plus de 12 mois avant la randomisation.
- Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion : •Diabète de type 1 ou de type 2 non contrôlé au moment de la randomisation.

- Hypertension non contrôlée au moment de la randomisation.
- Autre trouble cliniquement significatif, y compris notamment : affections rénales hématologiques, gastrointestinales, endocriniennes, neurologiques ou psychiatriques, alcoolisme ou toxicomanie, ou toute autre affection pouvant affecter la santé du patient ou les résultats de l'étude.
- Antécédent de syndrome du QT long congénital ou des facteurs de risque d'arythmies ventriculaires en torsades de pointes (ex. insuffisance cardiaque, hypokaliémie, traitements concomitants connus pour pouvoir causer un allongement de l'intervalle QT).
- Infarctus du myocarde dans les 30 jours avant la randomisation.
- Accident vasculaire cérébral hémorragique ou ischémique dans les 30 jours avant la randomisation.
- Revascularisation d'une artère coronaire, carotide ou périphérique dans les 30 jours avant la randomisation.
- Prise en charge hormonale antérieure ou présente du cancer de la prostate (castration chirurgicale ou autre manipulation hormonale, y compris agonistes ou antagonistes du récepteur de la GnRH, agents anti-androgéniques, oestrogènes, acétate de mégésterol, kétoconazole, abiratérone et enzalutamide), à l'exception des traitements par privation androgénique néoadjuvants ou adjuvants. Dans ce cas, le traitement doit être arrêté au moins 12 mois avant la randomisation.
- Traitement avec un médicament expérimental dans le mois avant la randomisation ou dans un délai plus long si une influence possible sur les résultats de l'étude est envisagée.
- Chirurgie cardiaque prévue ou programmée ou incision cervicoprostatique connue au moment de la randomisation.
- Hypersensibilité à tout composant des produits médicaux expérimentaux ou des excipients.
- Participation prévue ou concomitante à une étude clinique ayant pour objet tout médicament ou dispositif expérimental.
- Incapacité mentale ou obstacle linguistique empêchant une bonne compréhension ou une coopération adéquate.

Informations promoteur

Nom du promoteur : Ferring Pharmaceuticals

Type de promoteur : Industriel

Adresse : - 00000 HORS FRANCE

Coordonnateur : - *Mail :* - *Tél :*

Informations centre investigateur n°1

Nom du centre : Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Adresse : 2 Avenue Oscar Lambret 59000 LILLE

Investigateur : Professeur Arnauld Villers

TEC / ARC / IDE : Jérémy DRUGEON - *Mail :* Jeremy.DRUGEON@CHRU-LILLE.FR - *Tél :* +33 (0)3.20.44.59.62, Poste 30049

Ouverture de l'essai : OUVERT

Liens utiles

Registre INCa (français) : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-PRONOUNCE-etude-de-phase-3-randomisee-visant-a-comparer-l-incidence-d-evenements-indesirables-cardiovasculaires-majeurs-chez-des-patients-ayant-un-cancer-de-la-prostate-et-une-maladie-cardiovasculaire-traitees-avec-du-degarelix-ou-du-leuprolide>

ClinicalTrials.gov (anglais) : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02663908>

Article Business Wire (français) : <https://www.businesswire.com/news/home/20160208005491/fr/>