

## ODENZA - (dernière mise à jour : 06/05/2019)

<http://archimaid.fr/index.php?action=show&id=590>

### Informations générales

**Titre de l'étude** : Étude de phase 2 randomisée, visant à évaluer la préférence entre l'ODM-201 et l'enzalutamide des patients ayant un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration

**Traitement** : Métastatique ou localement avancé

**Type d'étude** : Hors ciblage moléculaire

**Phase** : II      **Stade** : Métastatique      **Ligne(s)** : 1

**Schéma** : Les patients sont randomisés en 2 bras :

- Bras A : les patients reçoivent de l'ODM-201 (darolutamide) PO deux fois par jour pendant 3 mois, puis de l'enzalutamide PO une fois par jour pendant 3 mois.
- Bras B : les patients reçoivent la séquence inverse, c'est-à-dire de l'enzalutamide PO une fois par jour pendant 3 mois, puis du darolutamide PO deux fois par jour pendant 3 mois.

Dans la deuxième partie de l'étude, s'il y a un bénéfice par rapport à leur maladie, les patients peuvent poursuivre le traitement qu'ils ont préféré.

Les patients sont suivis jusqu'à progression de la maladie.

**Objectif principal** :

Évaluer la préférence des patients entre le darolutamide et l'enzalutamide à l'aide d'un questionnaire de préférence du patient.

**Objectifs secondaires** :

- Évaluer les raisons de la préférence des patients à l'aide d'un questionnaire de préférence du patient.
- Évaluer les modifications de dose et le délai avant la modification de la dose.
- Évaluer la tolérance de chaque traitement.
- Évaluer la fatigue à l'aide du questionnaire Brief Fatigue Inventory (BFI) après les périodes de traitement 1 et 2.
- Évaluer la fonction cognitive à l'aide des tests cognitifs informatisés de Cogstate après les périodes de traitement 1 et 2.
- Effectuer un test de dépistage de la dépression avec le test du Center for Epidemiological Studies – Depression (CES-D) après les périodes de traitement 1 et 2.
- Évaluer la fréquence des chutes (enregistrées dans le carnet patient).
- Évaluer la baisse du PSA après chaque période de traitement, par traitement.
- Évaluer la survie sans progression.
- Évaluer l'association entre la PSA à 4 semaines et la survie sans progression.
- Évaluer la fréquence de la progression du cancer ou du décès après les périodes de traitement 1 et 2 par bras de randomisation.
- Évaluer la réponse tumorale chez les patients avec des métastases viscérales ou ganglionnaires selon les critères RECIST 1.1.
- Identifier les mécanismes moléculaires de résistance aux thérapies ciblant le récepteur aux androgènes (enzalutamide et darolutamide) et comparer les résultats de séquençage de l'exome chez les patients ayant une progression du cancer après les traitements ciblant le récepteur aux androgènes à ceux obtenus avant les traitements ciblant le récepteur aux androgènes.

### Spécialités / Localisations

**Spécialité n°1** : Organes génitaux masculins

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

## Critères

**Critères d'inclusion** : - Homme d'âge  $\geq$  18 ans.

- Adénocarcinome de la prostate confirmé histologiquement.
- Cancer de la prostate asymptomatique ou légèrement symptomatique (Brief Pain Inventory)
- Confirmation de la maladie métastatique.
- Hormonothérapie antiandrogénique en continu, soit par les agonistes ou antagonistes de la LHRH, soit par orchidectomie.
- Maladie en progression (PSA en progression, progression radiologique ou clinique) selon les critères PCWG3.
- Indice de la performance  $\leq$  1 (OMS) (un indice de la performance  $\leq$  2 est accepté si la détérioration n'est pas due au cancer de la prostate).
- Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles  $\geq$  1,5 x 10<sup>9</sup>/L, plaquettes  $\geq$  100 x 10<sup>9</sup>/L, hémoglobine  $\geq$  9 g/dL.
- Fonction hépatique : bilirubine  $\leq$  1,5 x LNS (sauf en cas de syndrome de Gilbert), transaminases  $\leq$  1,5 x LNS.
- Fonction rénale : créatinine sérique  $\leq$  2 x LNS, clairance de la créatinine  $\geq$  60 mL/min (formule CKD-EPI).
- Testostéronémie
- Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins 3 mois après la fin du traitement de l'étude.
- Consentement éclairé signé.

**Critères de non-inclusion** : - Hypertension non contrôlée.

- Trouble gastrointestinal ou procédure qui pourrait interférer de manière significative avec l'absorption du traitement de l'étude.
- Maladie hépatique chronique nécessitant un traitement.
- Toute autre maladie sérieuse ou instable ou infection ou condition médicale, sociale ou psychologique qui pourrait compromettre la sécurité du patient et/ou sa capacité à se conformer aux contraintes du protocole, ou l'évaluation des résultats de l'étude.
- Antécédent de cancer à l'exception d'un carcinome basocellulaire ou épidermoïde de la peau ou d'un cancer de la vessie superficiel qui ne s'est pas propagé au-delà de la couche du tissu conjonctif (pTis, pTa et pT1) traités de manière adéquate ainsi que tout autre cancer pour lequel le traitement a été achevé depuis plus de 5 ans avant la randomisation et sans récurrence de la maladie.
- Accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, angor sévère ou instable, pontage vasculaire coronarien ou périphérique ou insuffisance cardiaque congestive NYHA  $\geq$  3 dans les 6 mois avant la randomisation.
- Traitement avec un facteur de croissance dans les 4 semaines ou transfusion sanguine dans les 7 jours avant la visite de sélection.
- Traitement antérieur par abiratérone, enzalutamide, darolutamide, ARN-509 ou autre hormonothérapie de seconde génération ciblant la voie du récepteur aux androgènes.
- Traitement antérieur par un taxane, sauf pour un cancer de la prostate hormono-sensible ou hormono-naïf.
- Traitement antérieur par le radium 223.
- Traitement expérimental dans les 4 semaines avant l'inclusion.
- Radiothérapie externe, curiethérapie ou traitement avec des produits radiopharmaceutiques dans les 2 semaines avant la randomisation.
- Hypersensibilité connue aux traitements à l'étude, aux classes de traitements à l'étude ou aux excipients de la formulation des traitements à l'étude.
- Toxicités aiguës dues aux traitements précédents ou procédures non revenues à un grade  $\leq$  1 ou l'état de base avant la randomisation.
- Incapacité à se conformer aux contraintes du protocole.
- Incapacité à avaler un traitement par voie orale.
- Sérologie VIH, VHA, VHB ou VHC positive.

## Informations promoteur

**Nom du promoteur** : Unicancer (IGR)

**Type de promoteur** : Institutionnel

**Adresse** : - 94800 VILLEJUIF

**Coordonnateur** : - *Mail* : - *Tél* :

## Informations centre investigateur n°1

**Nom du centre** : Centre Oscar Lambret

**Adresse** : 3 Rue Frédéric Combemale 59000 LILLE

**Investigateur** : Professeur Nicolas PENEL

**TEC / ARC / IDE** : Unité Intégrée de Recherche Clinique - *Mail* : investigation@o-lambret.fr - *Tél* : 03.20.29.59.35

**Statut de l'essai** : OUVERT

## Liens utiles

**INCa (français)** : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-ODENZA-etude-de-phase-2-randomisee-visant-a-evaluer-la-preference-entre-l-ODM-201-et-l-enzalutamide-des-patients-ayant-un-cancer-de-la-prostate-metastatique-resistant-a-la-castration>

**ClinicalTrials.gov (anglais)** : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03314324>