
Résumé du protocole (version simplifiée)

Numéro EU CT : 2025-520555-89

Titre du protocole : Étude de phase III, multicentrique, randomisée, en ouvert, comparant le xaluritamig plus abiratérone au traitement choisi par l'investigateur chez des participants atteints de cancer métastatique de la prostate résistant à la castration et naïf de chimiothérapie

Justification :

Le cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (CPRCm) est une forme avancée de cancer caractérisée par la croissance par le développement et la propagation de cellules cancéreuses dans d'autres régions de l'organisme (comme les os, les ganglions lymphatiques et d'autres organes) et ne répondant plus à un traitement hormonal standard seul.

Avec cette étude, les chercheurs souhaitent en apprendre davantage sur la sécurité et l'efficacité du xaluritamig en association avec l'abiratérone par rapport aux traitements conventionnels (TC) choisis par le médecin de l'essai (docétaxel, cabazitaxel ou abiratérone) chez les participants atteints de CPRCm naïf de chimiothérapie.

Le xaluritamig agit en activant le système immunitaire de l'organisme afin de lutter contre le cancer. Plus précisément, il active les lymphocytes T (un type de cellule immunitaire) et leur permet d'identifier les cellules prostatiques cancéreuses grâce à la liaison entre une protéine présente à la surface des lymphocytes T (CD3) et une protéine présente sur les cellules prostatiques cancéreuses (STEAP1).

Objectif principal :

- Déterminer si le traitement par xaluritamig plus abiratérone permet aux participants de vivre plus longtemps qu'avec le TC (docétaxel, cabazitaxel ou abiratérone).

Critère d'évaluation principal :

- Survie globale : durée de la survie des participants à compter de leur inclusion dans l'essai.

Principal objectif secondaire :

- Comparer la durée de la survie sans aggravation de la maladie chez les participants traités par xaluritamig plus abiratérone, par rapport aux TC.

Principal critère secondaire :

- Survie sans progression radiographique : durée de survie des participants entre le début de l'étude jusqu'à l'aggravation de la maladie d'après les examens d'imagerie.

Objectifs secondaires :

- Comparer d'autres mesures de l'efficacité du xaluritamig plus abiratérone, par rapport aux TC.
- Comparer les problèmes liés aux os, comme des fractures, chez les participants traités par xaluritamig et abiratérone, par rapport aux TC.
- Comparer la tolérance et les effets indésirables du xaluritamig plus abiratérone par rapport aux TC.
- Comparer la qualité de vie chez les participants traités par xaluritamig plus abiratérone, par rapport aux TC.

- Comparer la réaction de l'organisme au xaluritamig plus abiratérone, par rapport aux TC.
- Comprendre l'action de l'organisme sur le xaluritamig et l'abiratérone au fil du temps.
- Étudier les modifications du système immunitaire au cours du traitement par xaluritamig plus abiratérone.

Critères d'évaluation secondaires :

- Mesurer les paramètres suivants chez les participants :
 - Pourcentage de participants ayant présenté une réduction de la taille de la maladie ou une disparition de la maladie (réponse objective)
 - Durée avant que la maladie commence à s'aggraver après l'amélioration initiale (durée de réponse)
 - Pourcentage de participants dont la maladie ne s'est pas aggravée (contrôle de la maladie).
 - Durée de survie des participants sans aggravation de leur maladie après avoir commencé la ligne de traitement suivante, après l'arrêt du traitement à l'étude (survie sans progression 2).
 - Temps nécessaire pour observer une réponse complète (disparition de la maladie réduite à une très petite tailles) ou une réponse partielle (réduction d'au moins 30% de la taille de la maladie) au traitement après le début de l'étude (délai jusqu'à la réponse).
 - Temps écoulé depuis le début de l'étude jusqu'à ce qu'un participant ait besoin d'un autre traitement anticancéreux en raison d'une aggravation de la maladie (temps avant l'instauration du premier traitement suivant).
- Temps écoulé depuis le début de l'étude jusqu'à ce qu'un participant présente des problèmes liés aux os, tels que des douleurs ou des fractures causées par la maladie (délai de survenue d'évènements osseux symptomatiques).
- Identification des effets indésirables ou tout effet indésirable grave survenant ou s'aggravant pendant le traitement à l'étude.
- Évaluation de l'ensemble des effets indésirables liés au traitement à l'étude par rapport et de l'ampleur de la gêne occasionnée pour les participants, en utilisant un score comme outil d'interprétation de l'intensité de la douleur, de la qualité de vie et du bien-être global.
- Variations du taux d'une protéine appelée antigène prostatique spécifique (PSA), qui est libérée dans le sang par le tissu prostatique et les cellules de cancer de la prostate, après le traitement.
- Comprendre l'action de l'organisme sur le xaluritamig et l'abiratérone.
- Comprendre si le corps produit des anticorps dirigés contre le xaluritamig (anticorps anti-xaluritamig).

Plan de l'étude :

Il s'agit d'une étude de phase III, ce qui signifie qu'il s'agit d'un stade avancé de la recherche médicale visant à en apprendre plus sur l'efficacité et la sécurité d'un nouveau traitement. Lors de cet essai, les chercheurs compareront le traitement par xaluritamig et abiratérone aux TC chez des personnes atteintes de CPRCm n'ayant jamais reçu de chimiothérapie.

Les participants seront affectés à un groupe de traitement au hasard (« randomisés »), comme lorsque l'on joue à pile ou face ou que l'on tire des numéros au hasard. L'attribution du groupe de traitement sera connue du participant, du médecin de l'essai et du personnel de l'essai.

La durée totale de l'essai devrait être d'environ 82 mois à compter de la randomisation du premier participant. L'essai comprend :

- Période de sélection : jusqu'à 28 jours
- Période de traitement : les participants sont traités jusqu'à la progression radiographique de la maladie, la survenue d'effets indésirables inacceptables, le début d'un nouveau traitement anticancéreux, le décès ou la fin de l'essai (décision du promoteur), selon la première échéance.
- Visite de suivi de la sécurité (SS) : environ 30 (+ 3) jours après l'administration de la dernière dose du traitement à l'essai
- Période de suivi à long terme (SLT) : toutes les 8 semaines (± 7 jours) à compter de la visite de SS pendant les 12 premiers mois, puis toutes les 12 semaines (± 14 jours) par la suite, pendant une durée maximale de 5 ans après la randomisation du dernier participant, ou jusqu'au retrait du consentement, perdre de vue le participant ou son décès, selon la première échéance.

De plus, le statut de la maladie du participant sera évalué à l'aide d'examens d'imagerie lors de la sélection, puis toutes les 8 semaines (± 7 jours) pendant les 24 premières semaines, puis toutes les 12 semaines (± 14 jours) jusqu'à la progression radiographique de la maladie.

Population de l'étude :

L'étude inclura des hommes, âgés d'au moins 18 ans, atteints de CPRCm confirmé par imagerie, dont la maladie s'est aggravée après avoir reçu un traitement antérieur contre le cancer de la prostate incluant au moins 1 inhibiteur de la voie des récepteurs aux androgènes de type « lutamide » (enzalutamide, apalutamide ou darolutamide). Les participants doivent disposer d'un échantillon de tissu confirmant le cancer de la prostate, avoir des fonctions organiques adéquates et un état de santé satisfaisant pour recevoir les traitements à l'étude.

Les participants ayant des antécédents de cancer s'étant propagé au cerveau ou à la moelle épinière, ayant des effets indésirables non résolus consécutifs à des traitements anticancéreux antérieurs, ayant reçu un traitement antérieur avec une progression sous abiratérone ou ayant reçu un traitement antérieur pour le CPRCm ne pourront pas être inclus.

Interventions :

Les participants seront affectés de manière aléatoire à l'un des deux groupes de traitement :

Groupe de traitement expérimental : xaluritamig plus acétate d'abiratérone :

- Le xaluritamig est administré par perfusion intraveineuse (IV) (à travers un tube placé dans une veine, généralement dans le bras) CCI

Lorsque la dose cible sera atteinte, les participants recevront du xaluritamig CCI pendant le reste du traitement.

- L'acétate d'abiratéronne est administré une fois par jour par voie orale et la prednisone est administrée deux fois par jour (ou la prednisolone une fois par jour selon les exigences locales), à compter du début du traitement CCI.

CCI

Afin de réduire le risque d'effets indésirables liés au système immunitaire, tels que CCI

Groupe de traitement contrôle : TC choisis par l'investigateur :

Les participants recevront l'un des TC suivants choisis par le médecin de l'essai :

- acétate d'abiratéronne, une fois par jour, par voie orale
- docétaxel, toutes les 3 semaines, par perfusion IV
- cabazitaxel, toutes les 3 semaines, par perfusion IV

Chacun sera administré avec de la prednisone/prednisolone selon les recommandations thérapeutiques locales.

Évaluation du rapport bénéfice/risque :

Les participants pourraient tirer des bénéfices directs de leur participation, mais cela n'est pas garanti. Leur état pourrait s'améliorer, mais aussi demeurer inchangé, voire empirer. Les informations obtenues grâce à cette étude pourraient contribuer au développement de nouveaux traitements du CPRCm.

CCI

CCI

Même si certains de ces effets peuvent être graves, voire mettre la vie en danger, ils sont généralement réversibles et gérables s'ils sont détectés rapidement et traités de façon appropriée. Le médecin de l'étude surveillera de près les participants afin de s'assurer du diagnostic précoce et de la prise en charge rapide de tout symptôme qui pourrait survenir.

Globalement, les bénéfices potentiels liés à la participation à l'étude sont jugés supérieurs aux risques encourus, ce qui justifie la réalisation de l'étude.