

## RÉSUMÉ - PROTOCOLE GETUG – AFU 33

### A) IDENTIFICATION DE L'ESSAI CLINIQUE

PROMOTEUR - NUMERO DE CODE DU PROTOCOLE : UC-0160/1702

N° EudraCT : 2017-000155-21

VERSION ET DATE : VERSION 2.0 – 09 SEPTEMBRE 2020

**TITRE DE L'ESSAI :**

*"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 récurrence biochimique après prostatectomie"*

**TITRE ABREGE :** CARLHA-2

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR : PR STEPHANE SUPIOT  
Institut de Cancérologie de l'Ouest  
Site René Gauducheau  
Service de radiothérapie  
Bd Jacques Monod  
4805 SAINT HERBLAIN CEDEX  
Téléphone : +33 (0)2.40.67.99.13  
Fax : +33 (0)2.40.67.97.22  
E-mail : stephane.supiot@ico.unicancer.fr

NOMBRE DE CENTRES INVESTIGATEURS (ESTIMATION) : 20-25

NOMBRE DE PATIENTS : 490

### B) IDENTIFICATION DU PROMOTEUR

**NOM :** UNICANCER  
101 rue de Tolbiac  
75654 PARIS CEDEX 13

**PERSONNE À CONTACTER :** Florence TANTOT  
Chef de projet  
UNICANCER  
Téléphone : + 33 (0)1 73 77 55 43  
Fax : + 33 (0)1 85 34 33 79  
Email : f-tantot@unicancer.fr

**C) INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR L'ESSAI****INDICATION :**

Adénocarcinome de la prostate à haut risque après prostatectomie radicale.

**METHODOLOGIE :**

Essai de phase III randomisé, en ouvert, en deux groupes parallèles comparant l'efficacité de l'apalutamide associé à une radiothérapie de rattrapage de la loge prostatique et à un traitement par privation androgénique versus une radiothérapie de rattrapage de la loge prostatique associé à un traitement par privation androgénique.

Les patients éligibles seront randomisés dans l'un des bras de traitement selon un ratio 1:1

**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 post-prostatectomie 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).

**OBJECTIF(S) SECONDAIRE(S) :**

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

**CRITERES D'INCLUSION :**

Pour être éligibles, les patients doivent remplir tous les critères d'inclusion suivants :

1. Avoir signé un consentement éclairé avant la réalisation de toutes procédures spécifiques à l'essai
2. Âge  $\geq$  18 ans et  $\leq$  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  $\leq$  1
8. Taux de PSA  $\leq$  0,5 ng/ml après prostatectomie radicale
9. Taux de PSA  $\geq$  0,2 ng/ml et  $\leq$  2 ng/ml au moment de la randomisation, avec une augmentation du taux de PSA confirmée par 3 dosages successifs effectués à 2 mois d'intervalles minimum.
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  $\leq$  6 mois
12. Fonction rénale adéquate : créatinine sérique  $<$  1,5 x limite supérieure de la normale (LSN) ou valeur de la clairance de la créatinine corrigée  $\geq$  60 ml/min selon la formule de Cockcroft-Gault, créatinémie  $<$  2 LSN
13. Fonction hépatique adéquate : bilirubine totale  $\leq$  1,5 x LSN (sauf en cas de syndrome de Gilbert documenté), ASAT et ALAT  $\leq$  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  
  
*\* Chez les patients ayant des antécédents ou des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, et chez les patients recevant des médicaments concomitants susceptibles d'allonger l'intervalle QT, un cardiologue doit évaluer le rapport bénéfice/risque en tenant compte du risque potentiel de torsade de pointes avant de commencer le traitement par l'apalutamide.*
15. 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
16. Affiliation à la sécurité sociale

**CRITERES DE NON INCLUSION :**

Les patients rencontrant l'un des critères de non-inclusion suivants ne seront pas inclus dans l'étude :

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)  $\geq$  160 mm Hg ou une pression artérielle diastolique (PAD)  $\geq$  100 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 œdème 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

**CRITERES DE JUGEMENT :**Critère principal :

Le critère de jugement principal est la survie sans progression.

La survie sans progression est définie comme la durée entre la date de randomisation et la date de première preuve de récidives locorégionales ou de métastases à distance ou la date de survenue du décès quelle que soit la cause et quel que soit l'évènement qui se produit en premier, ou la date des dernières nouvelles.

Les preuves de récidives locorégionales seront évaluées par PET-Scan (PET Scan à la Choline ou PET Scan au PSMA)

Les preuves de présence de métastases à distance seront évaluées par PET-Scan (PET Scan à la Choline ou PET Scan au PSMA)

Critères secondaires :Efficacité :

1) Survie spécifique au cancer définie comme la durée entre la randomisation et la date de survenue du décès suite au cancer de la prostate ou jusqu'à la date des dernières nouvelles

2) Survie globale (SG) définie comme la durée entre la date de randomisation et la date de survenue du décès quelle qu'en soit la cause ou jusqu'à la date des dernières nouvelles

3) Survie sans récurrence biochimique définie rétrospectivement par l'intervalle entre la date de randomisation et la date de la première augmentation du taux de PSA suivant la période de traitement de 6 mois dans les deux bras de traitement (un taux de PSA  $\geq 0,5$  ng/ml, devra être confirmé par deux dosages successifs effectués à 2 mois d'intervalles)

- Si aucune rechute biochimique n'est observée, le taux de PSA sera mesuré tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans.
- Afin de pouvoir comparer les valeurs de PSA d'un patient, les dosages devront toujours être effectués dans le même laboratoire.
- Après une rechute biochimique, une imagerie par PET Scan (PET Scan à la Choline ou PET Scan au PSMA) sera effectuée tous les 6 mois jusqu'à ce qu'une progression au niveau local ou métastatique soit détectée.

4) Délai jusqu'à l'apparition d'une résistance à la castration défini comme l'intervalle entre la date de randomisation et la date à laquelle est apparue une résistance à la castration définie selon les directives de l'European Association Urology (Cornford Eur Urol 2017). Le cancer de la prostate résistant à la castration (CPRC) est défini par un taux de testostérone sérique  $< 50$  ng / dl ou  $1,7$  nmol / l et par une:

- Progression biochimique: Trois augmentations successives du taux de PSA à 1 semaine d'intervalle (deux augmentations de 50% par rapport au nadir et un PSA supérieur à 2 ng / ml).

ou

- Progression radiologique: Apparition de nouvelles lésions (soit deux ou plusieurs nouvelles lésions osseuses (scintigraphie osseuse) ou une nouvelle lésion des tissus mous selon les critères RECIST 1 :1

### Sécurité

La fréquence, la nature et la sévérité des événements indésirables seront évaluées selon la version 5.0 du NCI-CTCAE (voir annexe 4)

La toxicité aiguë liée à la radiothérapie est définie comme survenant pendant la radiothérapie et jusqu'à trois mois après la fin de la radiothérapie.

La toxicité tardive liée à la radiothérapie est définie comme survenant plus de 3 mois après la fin de la radiothérapie.

La tolérance sera évaluée jusqu'à 10 ans après la randomisation du dernier patient dans l'étude.

### Qualité de Vie

La qualité de vie sera évaluée lors de la visite de sélection, à la fin de la radiothérapie, à la visite de fin de traitement puis à chaque visite de suivi jusqu'à progression de la maladie à l'aide des questionnaires suivants :

- Questionnaire EORTC QLQ-C30
- Questionnaire EORTC QLQ-PR25
- Questionnaire IIEF-5
- Échelle IADL de Lawson pour les patients  $\geq 75$  ans

## D) MÉDICAMENT EXPÉRIMENTAL

### NOMS ET ADMINISTRATION DU PRODUIT :

#### MÉDICAMENT EXPERIMENTAL

Nom du médicament (DCI)	Nom déposé	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Posologie
Apalutamide		Comprimés	Orale	240 mg/jour

#### MÉDICAMENT AUXILIAIRE

Dans les deux bras de traitement, l'agoniste de la LHRH sera administré pendant 6 mois. Les doses de l'agoniste de la LHRH peuvent varier en raison de la disponibilité des différents noms déposés et des formes pharmaceutiques. Le choix de l'agoniste de la LHRH (par exemple : leuprolide, goséréline, acétate de triptoréline, etc) est laissé à la discrétion de l'investigateur.

#### SCHEMA THERAPEUTIQUE:

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 [24 semaines exactement])

#### Pour les patients randomisés dans les deux bras:

Le traitement par un agoniste de la LHRH débutera 4 semaines avant la première fraction de radiothérapie et définira le premier jour de la période de traitement. La durée totale du traitement par un agoniste de la LHRH est de 6 mois.

La radiothérapie de rattrapage débutera 4 semaines après la première administration d'un agoniste de la LHRH.

L'irradiation de la loge prostatique à une dose totale de 66 Gy (33 fractions de 2 Gy) sera associée à une irradiation du pelvis à la dose totale de 56,1 Gy (33 fractions de 1,7 Gy) chez tous les patients. Une dose totale supplémentaire de 69,3 Gy (33 fractions de 2,1 Gy) pourra être administrée simultanément chez les patients en rechute locale (confirmée par imagerie : PET Scan et/ou IRM). La durée totale de la radiothérapie est de 6 ½ semaines.

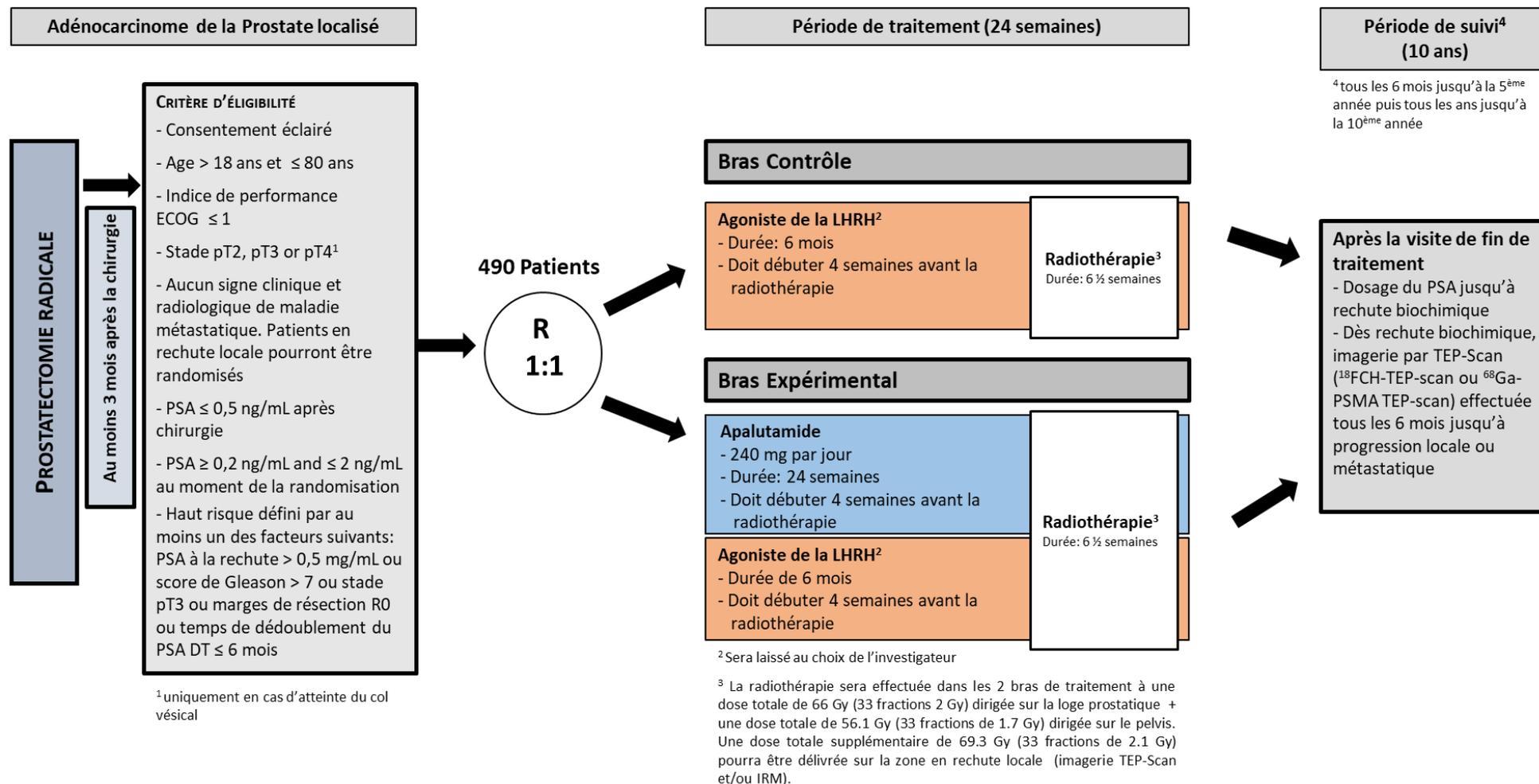
#### Pour les patients du bras B:

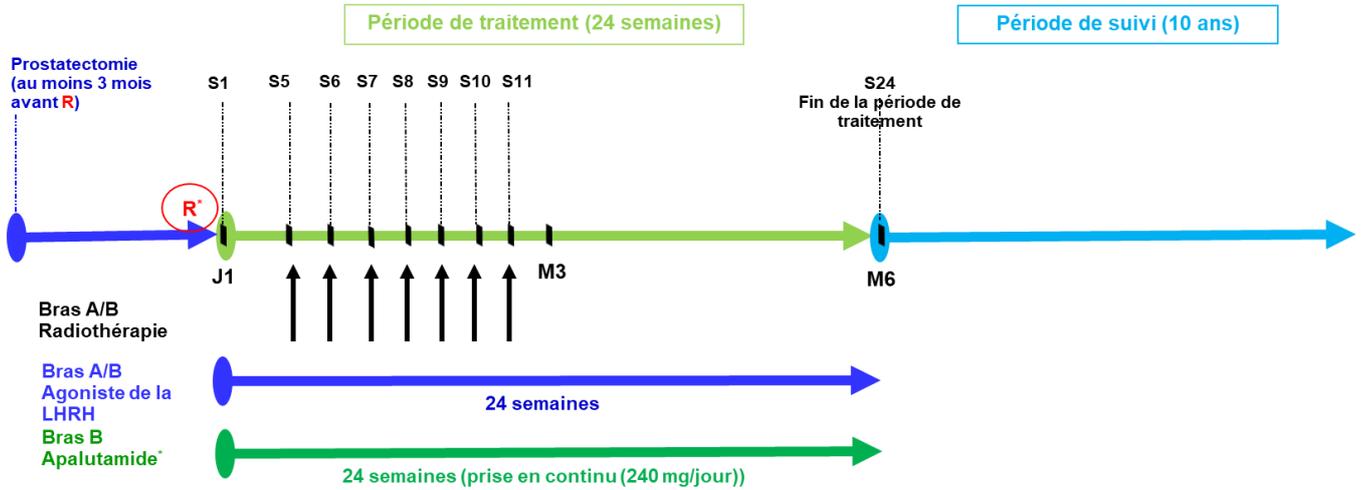
Apalutamide: La dose est de 240 mg (4 comprimés de 60 mg) en une seule prise quotidienne par voie orale.

Le traitement par apalutamide doit débuter dans les 4 semaines suivant la randomisation mais le même jour que la première administration d'un agoniste de la LHRH (c'est-à-dire au jour 1 de la période de traitement).

La durée totale du traitement par apalutamide est de 6 mois (24 semaines exactement).

## SCHEMA de l'ETUDE





**R**: randomisation / Le traitement avec apalutamide et le traitement par hormonothérapie doivent débuter 4 semaines avant la 1<sup>ère</sup> séance de radiothérapie.

J1 S1: Jour 1 de la semaine 1 (= 1<sup>ère</sup> administration du traitement par hormonothérapie) définit le début de la période de traitement.

Semaine 5 (S5): 1<sup>ère</sup> séance de radiothérapie / S11: dernières séances de radiothérapie

## E) PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE

### NOMBRE DE PATIENTS REQUIS A INCLURE :

D'après l'analyse des données<sup>42</sup> de l'étude GETUG 16, la survie sans récurrence biochimique à 5 ans était proche de 80 % dans le bras RT + Traitement par privation androgénique. Selon les résultats des études de radiothérapie adjuvante (Bolla et al. Lancet 2012 ; Thompson et al. JURO 2010)<sup>6,12</sup>, la progression clinique (localisée ou métastatique ou début du traitement par un agoniste de la LH-RH) survient habituellement 2 ans après la récurrence biochimique. De plus, les données rétrospectives montrent que les récurrences à 7 ans surviennent localement (6 %) ou à distance (23 %) chez tous les patients traités par radiothérapie de rattrapage (Goenka et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012).<sup>32b</sup> En effet, chez les patients à haut risque de l'étude GETUG 16 (PSA à la rechute > 0,5 ng/ml ou pT3b ou R0 ou PSA DT ≤ 6 mois), le taux de survie biochimique sans récurrence était de 67,7 % à 7 ans.

D'après ces données, il est possible d'estimer que la survie sans progression clinique atteindra 80 % à 5 ans dans le bras contrôle (Bras A), dans une population à plus haut risque (PSA 0,2-2 ng/ml après prostatectomie + au moins un critère de risque élevé). On s'attend à ce que la survie sans progression clinique à 5 ans soit de 90 % dans le bras expérimental (Bras B).

Afin d'être sûr à 95 % ( $\alpha < 5\%$ ) que toute différence observée n'est pas le fruit du hasard et en ayant pour objectif de pouvoir détecter une telle différence avec une puissance de 90 % ( $\beta = 10\%$ ), nous devons randomiser 490 patients sur une période de 42 mois afin d'être en mesure d'analyser 213 patients évaluable dans chaque bras de traitement (84 événements de SSP), soit un total de 426 patients + 64 patients (15 %) perdus de vue selon nos estimations prévisionnelles ( $426 \times 1,15 = 490$ ).

### ANALYSE STATISTIQUE

Tous les patients sont analysés dans le bras de traitement attribué par randomisation.

L'objectif principal est d'évaluer la survie sans progression (SSP) à 5 ans. La SSP sera déterminée sur la population en intention de traiter (ITT) et analysée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. Le test du log-rank sera utilisé pour comparer la survie sans progression entre les deux bras de traitement. Le test statistique sera réalisé en situation bilatérale avec un seuil de significativité de 5 %. La durée médiane de la survie sans progression sera présentée pour chacun des bras de traitement.

La survie sans progression calculée à partir de la date de randomisation jusqu'à la date de la première preuve de récurrences locorégionales ou de métastases distantes ou du décès, quelle qu'en soit la cause, si elle survient en premier ou à la date de la dernière visite de suivi connue, est restée vivante sans aucun événement de ce type.

L'analyse du critère de jugement principal (« analyse finale ») devrait avoir lieu lorsque 84 événements de SSP auront été observés.

### Objectifs secondaires :

Tous les critères d'efficacité secondaires seront rapportés dans la population en intention de traiter.

(1) Survie spécifique au cancer à 5 ans : elle sera calculée à partir de la date de randomisation jusqu'à la date de survenue du décès suite au cancer de la prostate ou jusqu'à la date des dernières nouvelles. Elle sera estimée par une fonction d'incidence cumulative spécifique.

(2) Survie globale à 10 ans : elle sera calculée à partir de la date de randomisation jusqu'à la date de survenue du décès quelle qu'en soit la cause ou jusqu'à la date des dernières nouvelles et sera estimée par la méthode de Kaplan-Meier.

(3) Survie sans récurrence biochimique : elle sera calculée à partir de l'intervalle entre la date de randomisation et la date de la première augmentation du taux de PSA suivant la période de traitement de 6 mois dans les deux bras de traitement (Taux de PSA  $\geq 0,5$  ng/ml confirmé par deux dosages successifs effectués à 2 mois d'intervalles).

(4) Délai jusqu'à l'apparition d'une résistance à la castration : il est défini comme l'intervalle compris entre la date de randomisation et la date à laquelle est apparue une résistance à la castration définie selon les directives de l'European Association Urology (Cornford Eur Urol 2017). Le cancer de la prostate résistant à la castration (CPRC) est défini par un taux de testostérone sérique < 50 ng / dl ou 1,7 nmol / l et par une:

- Progression biochimique: Trois augmentations successives du taux de PSA à 1 semaine d'intervalle (deux augmentations de 50% par rapport au nadir et un PSA supérieur à 2 ng / ml).

ou

- Progression radiologique: Apparition de nouvelles lésions (soit deux ou plusieurs nouvelles lésions osseuses (scintigraphie osseuse) ou une nouvelle lésion des tissus mous selon les critères RECIST 1 :1

(5) Analyses de la sécurité d'emploi et de la tolérance : elles seront effectuées sur l'ensemble de la population traitée (tout patient ayant reçu au moins une dose d'apalutamide ou au moins une administration d'un agoniste de la LHRH ou au moins une fraction de radiothérapie sera analysé en termes de sécurité). La description des verbatim des événements indésirables seront codés par des termes MedDRA. Des statistiques descriptives caractériseront le profil de tolérance pour chaque bras de traitement à l'aide de la version 5.0 du National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE). Les critères de jugement de la sécurité seront résumés de manière descriptive pour les signes vitaux, les événements indésirables, les paramètres biologiques cliniques et ECG. Les événements indésirables graves, les décès et les patients ayant arrêté le traitement de l'étude seront présentés sous forme de listes.

(6) Qualité de vie : elle sera évaluée à l'aide des questionnaires EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PR25, IIEF-5 et de l'échelle IADL de Lawton pour les patients ≥ 75 ans.

## F) ÉCHANTILLONS PRÉLEVÉS POUR LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Tous les patients inclus dans l'étude seront invités à participer à un projet de recherche translationnelle destiné à déterminer de nouveaux facteurs pronostiques de prédiction de la réponse au traitement associant une radiothérapie, des agonistes de la LHRH et l'apalutamide.

TYPES D'ÉCHANTILLONS: Un échantillon tumoral et des échantillons de sang.

QUANTITÉS D'ÉCHANTILLON: 1 bloc tumoral au diagnostic initial + 1 échantillon de sang de 10 ml (tube Streck®) prélevé avant le début du traitement et 30 jours après le début du traitement (si applicable).

## G) DURÉES DE L'ESSAI

PERIODE D'INCLUSION : 42 MOIS

PERIODE DE TRAITEMENT : 6 MOIS (24 SEMAINES EXACTEMENT)

SUIVI : 10 ANS APRES LA VISITE DE FIN DE TRAITEMENT

DUREE GLOBALE DE L'ESSAI (INCLUANT LA PERIODE DE SUIVI) : 13,5 ANS

## CALENDRIER DES EVALUATIONS

VISITES N°	Période de sélection	Période de traitement									Visite fin de traitement	Période de suivi (10 ans)	
	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	Tous les 6 mois (+/- 2 semaines)	Tous les 12 mois (+/- 1 mois)
	Jour -28 à Jour -1	J1 de S1	J1 de S5	S6	S7	S8	S9	S10	Dernier jour de RT	Semaine 24 (+/-3 jours)	Semaine 28 (+/-3 jours)	Pendant 5 ans	Les 5 années suivantes
CONSENTEMENT	X												
CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ	X												
RADIODTHÉRAPIE (BRAS A / BRAS B)			X	X	X	X	X	X	X				
AGONISTE DE LA LHRH (BRAS A / BRAS B)		Le nombre d'administrations dépendra du traitement choisi par l'investigateur											
APALUTAMIDE (BRAS B)		Prise en continu du traitement (4 comprimés / jour)											
DISPENSATION APALUTAMIDE		X							X				
CRITÈRES DÉMOGRAPHIQUES	X												
ANTÉCEDENTS MÉDICAUX ET CHIRURGICAUX	X												
MÉDICAMENTS ANTÉRIEURS ET CONCOMITANTS	X												
EXAMEN PHYSIQUE	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
TOUCHER RECTAL	X	X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>						X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>
ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Ei liés à apalutamide ou à la radiothérapie	
TRAITEMENTS CONCOMITANTS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
TESTS BIOLOGIQUES	X	X <sup>b</sup>	X <sup>b</sup>						X <sup>b</sup>	X <sup>b</sup>	X <sup>b</sup>	X <sup>b</sup>	X <sup>b</sup>

RANDOMISATION

VISITES N°	Période de sélection	Période de traitement									Visite fin de traitement	Période de suivi (10 ans)	
	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	Tous les 6 mois (+/- 2 semaines)	Tous les 12 mois (+/- 1 mois)
	Jour -28 à Jour -1	J1 de S1	J1 de S5	S6	S7	S8	S9	S10	Dernier jour de RT	Semaine 24 (+/-3 jours)	Semaine 28 (+/-3 jours)	Pendant 5 ans	Les 5 années suivantes
PSA TESTOSTÉRONE	X	X <sup>c</sup>	X <sup>c</sup>						X <sup>c</sup>	X <sup>c</sup>	X <sup>c</sup>	X <sup>c</sup>	X <sup>c</sup>
ECG (12 DÉRIVATIONS)	X	X <sup>d</sup>	X <sup>d</sup>						X <sup>d</sup>	X <sup>d</sup>	X <sup>d</sup>		
OSTÉODENSITOMÉTRIE	X												
PET SCAN	X <sup>e</sup>	X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>						X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
QUESTIONNAIRES QUALITÉ DE VIE	X								X	X	X	X	
STATUT VITAL												X	X
TRAITEMENTS CONTRE LE CANCER												X	X
PARTIE ANCILLAIRE													
BLOC TUMORAL AU DIAGNOSTIC INITIAL	X												
ECHANTILLON DE SANG (10 ML)		X	X <sup>g</sup>										

<sup>a</sup> Uniquement en cas de suspicion d'une progression de la maladie

<sup>b</sup> Dosage du TSH uniquement pour les patients du bras B

<sup>c</sup> Uniquement en cas de progression biochimique. Les dosages des taux de PSA et de testostérone devront être à V1 avant toute prise de traitement puis à V2 avant le début de la radiothérapie

<sup>d</sup> Uniquement pour les patients du bras B

<sup>e</sup> Si non fait dans les 3 mois avant la visite de sélection

<sup>f</sup> Si rechute biochimique confirmée, un PET Scan doit être réalisé tous les 6 mois jusqu'à progression de la maladie (évaluations des récurrences locales, régionales ou à distance. Le type de PET Scan réalisé (PET scan à la choline ou PET scan au PSMA) doit toujours être le même pour un patient donné.

<sup>g</sup> Si résultat de l'énumération des CTC (avant traitement) est positif alors une 2<sup>nde</sup> énumération sera effectuée à J1 de S5 (30 jours après le début du traitement).