

Kliniske forsøgsresultater

Dette resumé viser kun resultaterne fra ét forsøg. Forskere er nødt til at undersøge resultaterne fra mange forskellige typer forsøg for at kunne bedømme, om et forsøgslægemiddel virker, hvordan det virker, og om det er sikkert at ordinere til patienterne. Resultaterne i dette forsøg kan være forskellige fra resultaterne i andre forsøg, som forskerne gennemgår.

Sponsor: Pfizer Inc.

Undersøgt lægemiddel: Xtandi® (enzalutamid)

Protokolnummer: MDV3100-13 (C3431004)

Forsøgsdatoer: 17. december 2014 til 31. januar 2023

Titel på dette forsøg: Et forsøg, der undersøger enzalutamid hos mænd med ikke-metastatisk prostatakræft, hos hvem prostatakræften vendte tilbage efter behandling

[Et randomiseret 3-fase-forsøg, der undersøger virkningen og sikkerheden af behandling med enzalutamid og leuprolid, med enzalutamid alene samt med placebo og leuprolid hos mænd med ikke-metastatisk prostatakræft med høj risiko, der er progredierende efter afsluttet behandling]

Dato for denne rapport: 20. december 2023

– Mange tak –

Hvis du har deltaget i dette forsøg, vil sponsoren Pfizer gerne takke dig for din deltagelse.

Dette resumé beskriver forsøgsresultaterne. Hvis du har spørgsmål om forsøget eller resultaterne, bedes du kontakte lægen eller personalet på dit forsøgssted.

Hvorfor blev dette forsøg udført?

Hvad er prostatakræft?

Prostatakræft er en udbredt kræfttype blandt mænd, og der er ofte tale om en kræftform, der spreder sig langsomt og har få symptomer. Prostatakræft udgår fra prostata, som er en lille kirtel på størrelse med en valnød, der sidder lige under blæren hos mænd, og den er en del af de mandlige kønsorganer.

Prostatakræft i tidligt stadie er “ikke-metastatisk”, hvilket betyder, at kræften endnu ikke har spredt sig til andre dele af kroppen. Denne form behandles ved kirurgisk fjernelse af prostata eller ved at behandle prostata med stråling eller begge dele. Men for nogle patienter kan prostatakræft vende tilbage efter operation og/eller stråling. Der er også risiko for “metastaser” for disse patienter, hvilket betyder, at prostatakræften spreder sig til andre dele af kroppen.

Hvad er enzalutamid?

Enzalutamid er en kapsel, som sluges, og lægemidlet er godkendt til behandling af mænd med fremskreden prostatakræft.

Enzalutamid er en “androgen receptorhæmmer”. Androgener er hormongrupper, der omfatter testosteron. Androgenreceptorhæmmere mindsker, hvor ofte androgener såsom testosteron binder sig til “androgenreceptorer”, som er proteiner i kroppen, der binder sig til androgener. Dette kan hjælpe med at få prostatakræft til at vokse langsommere.

Hvad var formålet med dette forsøg?

Formålet med dette forsøg var at finde ud af, om det virker bedre at tage enzalutamid i kombination med leuprolid eller enzalutamid alene end at tage leuprolid alene, med henblik på at der går længere, uden at prostatakræften spredte sig til andre dele af kroppen, eller patienten dør af denne eller anden årsag.



Leuprolid er en godkendt medicin i USA, der hjælper mod symptomer på prostatakræft. I dette forsøg blev leuprolid injiceret under huden eller i en muskel.

Dette forsøg omfattede mænd med ikke-metastatisk prostatakræft, hos hvem prostatakræften vendte tilbage efter operation eller stråling eller begge dele, og som havde høj risiko for metastaser eller yderligere forværring af prostatakræften.

De blev tilfældigt inddelt i 3 grupper:

- Gruppe 1: Enzalutamid og leuprolid.
- Gruppe 2: Placebo og leuprolid.
Placebo-midlet indeholdt ikke noget lægemiddel, men så ud ligesom enzalutamid. Det betyder, at de deltagere, der fik placebo og leuprolid, kun fik leuprolid som aktiv medicin.
- Gruppe 3: Enzalutamid alene.

Forskerne ville gerne finde ud af følgende:

- Gik deltagerne, der tog enzalutamid i kombination med leuprolid eller enzalutamid alene, længere, uden at deres prostatakræft spredte sig til andre dele af kroppen, eller deltagerne døde af denne eller anden årsag, end deltagerne, der fik leuprolid alene?
- Hvilke medicinske problemer havde deltagerne i løbet af forsøget?

Hvad skete der i løbet af forsøget?

Hvordan blev forsøget udført?

Forsøgslæger tjekkede, om deltagerne opfyldte kravene til forsøget. Derefter blev deltagerne tilfældigt inddelt i 3 behandlingsgrupper:

Enzalutamid og leuprolid	Placebo og leuprolid	Enzalutamid
Deltagerne i denne gruppe tog enzalutamid én gang om dagen og fik leuprolid én gang hver 12. uge.	Deltagerne i denne gruppe tog placebo én gang om dagen og fik leuprolid én gang hver 12. uge.	Deltagerne i denne gruppe tog enzalutamid én gang om dagen.
Deltagere, forsøgslæger og personale vidste, at disse grupper fik leuprolid. Dette kaldes et åbent behandlingsforløb.		Deltagere, forsøgslæger og personale vidste, at denne gruppe tog enzalutamid alene.

De vidste ikke under forsøget, om deltagerne tog enzalutamid eller placebo. Dette kaldes “blindet” behandling.

Forsøgslæger tjekkede deltagernes niveauer af “prostata-specifikt antigen” i blodet, også kaldet PSA, gennem hele forsøget.

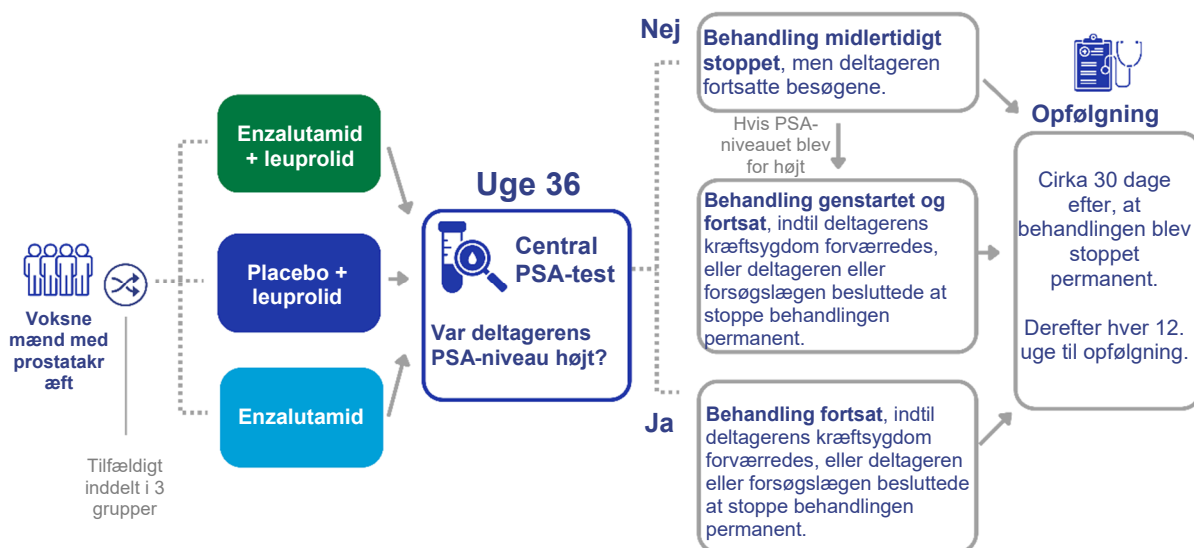
PSA er et protein, som prostataen danner, og som kan hjælpe lægerne med at overvåge prostatakraft. Høje niveauer af PSA i blodet kan betyde, at deltagerens prostatakraft er vendt tilbage eller er forværret.

Deltagerne skulle tage deres tildelte forsøgslægemiddel, indtil deres prostatakraft forværres, eller de eller forsøgslægen beslutter at stoppe behandlingen permanent. Forsøgslægerne besluttede afhængigt af deltagernes PSA-niveauer efter 36 ugers behandling, om en deltager skulle holde midlertidig pause med behandlingen.

Forsøgslægerne fortsatte med at kontrollere deltagerne, efter at behandlingen var permanent stoppet. Dette kaldes en “opfølgningsperiode”.

Figur 1 nedenfor viser, hvordan forsøget blev udført.

Figur 1. Hvordan blev dette forsøg udført?



Igennem hele forsøget have deltagerne regelmæssige forsøgsbesøg. Ved disse besøg gennemgik deltagerne følgende:

- De fik taget blodprøver, så forsøgslægerne kunne holde øje med deres PSA-niveauer.
- De gennemgik billeddiagnostisk kontrol, så forsøgslægerne kunne holde øje med, om deltagernes prostatakræft forværredes eller spredte sig.
- De gennemgik forskellige sundhedstjek for deres generelle helbred.

Forskerne sammenlignede derefter forsøgsdeltagerenes resultater på tværs af behandlingsgrupper. Dette blev gjort for at se, hvor godt enzalutamid med eller uden leuprolid virkede sammenlignet med leuprolid alene med henblik på, at der går længere, uden at prostatakræften spredte sig til andre dele af kroppen, eller personen dør af denne eller anden årsag.

Hvor fandt dette forsøg sted?

Sponsoren foretog dette forsøg 174 steder i 17 lande i Nordamerika, Europa og resten af verden.

Hvornår fandt dette forsøg sted?

Forsøget gik i gang den 17. december 2014 og er stadig i gang.

Hvem deltog i forsøget?

Forsøget omfattede voksne mænd med ikke-metastatisk prostatakræft, hvor prostatakræften vendte tilbage efter operation eller stråling eller begge dele, og som havde høj risiko for metastaser eller yderligere forværring af prostatakræften.

- I alt 1068 mænd deltog.
- Alle deltagere var imellem 49 og 93 år gamle.

Af de 1068 deltagere, som påbegyndte forsøget, fik 7 deltagere ikke forsøgslægemidlet.

På tidspunktet, hvor sponsoren gennemgik de indsamlede oplysninger:

- var 557 deltagere (52,2 %) stadig i behandling.
- havde 504 deltagere (47,2 %) stoppet behandlingen. De mest almindelige årsager til, at behandlingen blev stoppet, var medicinske problemer, som deltagerne oplevede under forsøget, og forværring af prostatakræften.

I alt 278 deltagere, der stoppede behandlingen, deltog ikke længere i forsøget. De mest almindelige årsager til ikke at gennemføre opfølgingsperioden var, at deltagerne døde, eller at de efter eget valg forlod forsøget, inden det var slut.

Hvor lang tid varede forsøget?

Forsøget er stadig i gang. Den 31. januar 2023 gik sponsoren i gang med at gennemgå de indsamlede oplysninger. Sponsoren udarbejdede herefter en rapport med resultaterne. Dette er et resumé af denne rapport.

Hvad var resultaterne af forsøget?

Gik deltagerne, der tog enzalutamid i kombination med leuprolid eller enzalutamid alene, længere, uden at deres prostatakræft spredte sig til andre dele af kroppen, eller deltagerne døde af denne eller anden årsag, end deltagerne, der fik leuprolid alene?

Forskerne ville sikre sig, at de havde indsamlet nok oplysninger, før de begyndte deres gennemgang.

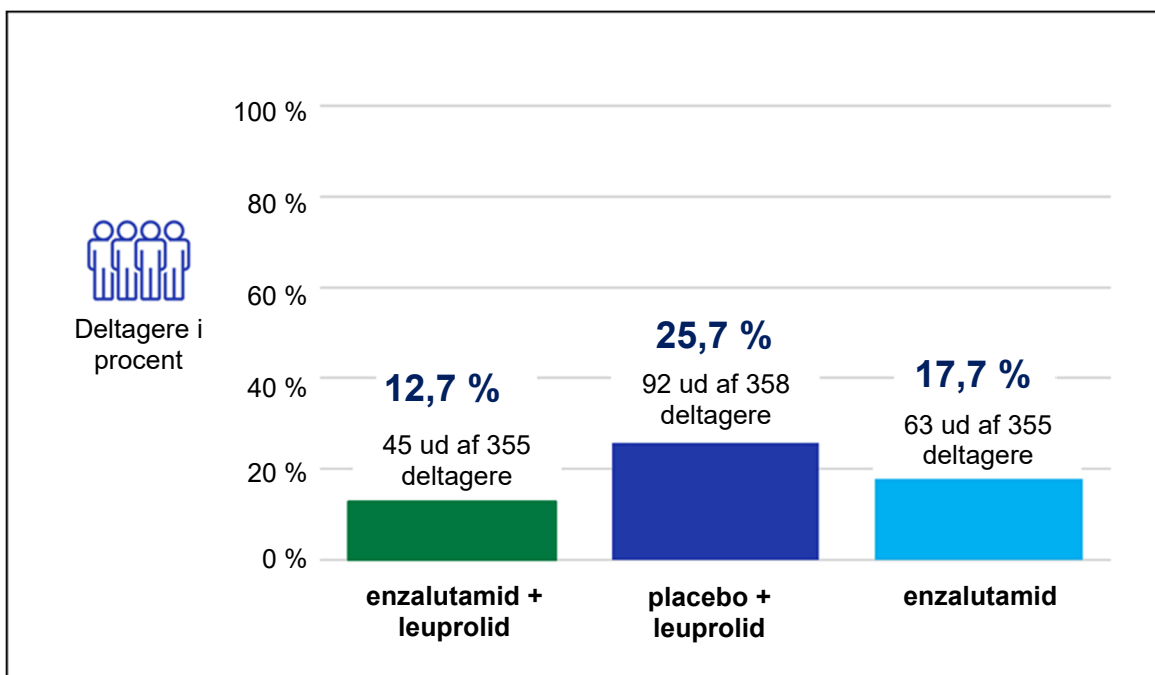
Den 31. januar 2023 fastslog forskerne, at de havde nok oplysninger om "metastasefri overlevelse" hos deltagerne til at besvare forsøgets primære spørgsmål.

Metastasefri overlevelse eller **MFS** er den tid, deltagerne levede, uden at deres kræft blev værre, eller deltageren døde, efter påbegyndt forsøgsbehandling.

Forskere tjekkede for **MFS**-hændelser under forsøget for at besvare det primære spørgsmål. MFS-hændelser er forekomster af deltagernes prostatakræft, der spredte sig til andre dele af kroppen, eller deltagernes død af denne eller anden årsag.

Figur 2 nedenfor viser, at færre deltagere, der tog enzalutamid plus leuprolid (12,7 %) og enzalutamid alene (17,7 %), havde MFS-hændelser sammenlignet med deltagerne, der kun fik leuprolid (25,7 %).

Figur 2. Hvor mange deltagere oplevede en MFS-hændelse?



Disse resultater viser, at deltagere, der tog enzalutamid, med eller uden leuprolid, gik længere, uden at deres prostatakræft spredte sig til andre dele af kroppen, eller deltageren døde, end deltagerne, der kun fik leuprolid.

Dette betyder, at sammenlignet med dem, der kun modtog leuprolid:

- var deltagere, der tog enzalutamid i kombination med leuprolid, **57,6 %** mindre tilbøjelige til at få metastaser eller dø.
- var deltagere, der tog enzalutamid alene, **36,9 %** mindre tilbøjelige til at få metastaser eller dø.

Forskerne har besluttet, at resultaterne sandsynligvis **ikke er** et resultat af tilfældigheder.

Det betyder ikke, at alle i dette forsøg opnåede disse resultater. Dette er blot et sammendrag af nogle af de vigtigste resultater fra dette forsøg. Andre forsøg kan have andre resultater.

Hvilke medicinske problemer havde deltagerne i løbet af forsøget?

Forskerne registrerede eventuelle medicinske problemer hos deltagerne i løbet af forsøget. Deltagernes medicinske problemer kunne skyldes årsager, der ikke var relateret til forsøget (f.eks. underliggende sygdom eller tilfældigheder). De medicinske problemer kunne dog også være forårsaget af en forsøgsbehandling eller af et andet lægemiddel, som deltageren tog. Nogle gange er årsagen til et medicinsk problem ukendt. Ved at sammenligne medicinske problemer på tværs af mange behandlingsgrupper i mange forsøg, forsøger lægerne at forstå, hvilke virkninger et forsøgslægemiddel kan have på en deltager.

Forskerne så på de registrerede data for de 1061 deltagere, der fik mindst 1 dosis af mindst én af forsøgslægemidlerne i dette forsøg.

Tabellen nedenfor viser, hvor mange deltagere der havde mindst 1 medicinsk problem:

Enzalutamid og leuprolid	Placebo og leuprolid	Enzalutamid
343 ud af 353 deltagere (97,2 %)	345 ud af 354 deltagere (97,5 %)	347 ud af 354 deltagere (98,0 %)

Tabellen nedenfor viser, hvor mange deltagere der stoppede med at tage deres tildelte forsøgslægemiddel på grund af et medicinsk problem, de oplevede under forsøget:

Enzalutamid og leuprolid	Placebo og leuprolid	Enzalutamid
73 ud af 353 deltagere (20,7 %)	36 ud af 354 deltagere (10,2 %)	63 ud af 354 deltagere (17,8 %)

De mest almindelige medicinske problemer – som blev indberettet af mindst 15 % af deltagerne i en hvilken som helst af de 3 grupper – er beskrevet i Tabel 1 nedenfor.

Nedenfor ses en læsevejledning til Tabel 1.

Læsevejledning til Tabel 1.

- Den **1.** kolonne i Tabel 1 er en liste over medicinske problemer, der blev indberettet som almindelige i løbet af forsøget. Alle medicinske problemer, der blev indberettet af mindst 15 % af deltagerne i en hvilken som helst gruppe, er med på listen.
- Af **2.** kolonne fremgår det, hvor mange af de 353 deltagere, som tog enzalutamid i kombination med leuprolid, der indberettede hvert af de medicinske problemer. Ud for dette tal fremgår den procentdel af de 353 deltagere, som tog enzalutamid i kombination med leuprolid, der indberettede det pågældende medicinske problem.

- Af **3.** kolonne fremgår det, hvor mange af de 354 deltagere, som tog placebo i kombination med leuprolid, der indberettede hvert af de anførte medicinske problemer. Ved siden af dette tal fremgår procentdelen af de 354 deltagere, som tog placebo i kombination med leuprolid, der indberettede det pågældende medicinske problem.
- Af **4.** kolonne fremgår det, hvor mange af de 354 deltagere, som tog enzalutamid alene, der indberettede hvert af de medicinske problemer. Ved siden af dette tal er procentdelen af de 354 deltagere, som tog enzalutamid alene, der indberettede det pågældende medicinske problem.
- Ved at bruge disse læsevejledninger kan du for eksempel se, hvor mange deltagere der indberettede hedeure:
 - 243 ud af 353 deltagere (68,8 %) i gruppen med **enzalutamid plus leuprolid**.
 - 203 ud af 354 deltagere (57,3 %) i gruppen med **placebo plus leuprolid**.
 - 77 ud af 354 deltagere (21,8 %) i gruppen med **enzalutamid alene**.

Tabel 1. Almindelige medicinske problemer indberettet af forsøgsdeltagerne

Medicinsk problem	Enzalutamid plus leuprolid (353 deltagere)	Placebo plus leuprolid (354 deltagere)	Enzalutamid (354 deltagere)
Hedeture	243 ud af 353 deltagere (68,8 %)	203 ud af 354 deltagere (57,3 %)	77 ud af 354 deltagere (21,8 %)
Følte sig træt	151 ud af 353 deltagere (42,8 %)	116 ud af 354 deltagere (32,8 %)	165 ud af 354 deltagere (46,6 %)
Ledsmerter	97 ud af 353 deltagere (27,5 %)	75 ud af 354 deltagere (21,2 %)	81 ud af 354 deltagere (22,9 %)
Højt blodtryk	82 ud af 353 deltagere (23,2 %)	69 ud af 354 deltagere (19,5 %)	67 ud af 354 deltagere (18,9 %)
Fald	74 ud af 353 deltagere (21,0 %)	51 ud af 354 deltagere (14,4 %)	56 ud af 354 deltagere (15,8 %)
Rygsmarter	60 ud af 353 deltagere (17,0 %)	54 ud af 354 deltagere (15,3 %)	62 ud af 354 deltagere (17,5 %)
Kvalme	42 ud af 353 deltagere (11,9 %)	29 ud af 354 deltagere (8,2 %)	54 ud af 354 deltagere (15,3 %)
Større bryster hos mænd	29 ud af 353 deltagere (8,2 %)	32 ud af 354 deltagere (9,0 %)	159 ud af 354 deltagere (44,9 %)

Tabel 1. Almindelige medicinske problemer indberettet af forsøgsdeltagerne

Medicinsk problem	Enzalutamid plus leuprolid (353 deltagere)	Placebo plus leuprolid (354 deltagere)	Enzalutamid (354 deltagere)
Smerter i brystvorter	11 ud af 353 deltagere (3,1 %)	4 ud af 354 deltagere (1,1 %)	54 ud af 354 deltagere (15,3 %)

Havde forsøgsdeltagerne nogen alvorlige medicinske problemer?

Et medicinsk problem betragtes som “alvorligt”, når det er livstruende, kræver hospitalsbehandling eller forårsager varige problemer.

Følgende antal deltagere oplevede alvorlige medicinske problemer:

- 123 ud af 353 deltagere (34,8 %) i gruppen med **enzalutamid plus leuprolid**.
- 112 ud af 354 deltagere (31,6 %) i gruppen med **placebo plus leuprolid**.
- 131 ud af 354 deltagere (37,0 %) i gruppen med **enzalutamid alene**.

Tabel 2 nedenfor viser de mest almindelige alvorlige medicinske problemer – dem, der blev registreret hos mindst 2 % af deltagerne i en hvilken som helst af grupperne – i forsøget.

Læsevejledningen til Tabel 2 svarer stort set til læsevejledningen til Tabel 1.

Tabel 2. Almindeligt indberettede alvorlige medicinske problemer af forsøgsparticipanterne

Alvorligt medicinsk problem	Enzalutamid plus leuprolid (353 deltagere)	Placebo plus leuprolid (354 deltagere)	Enzalutamid (354 deltagere)
Besvimelse	9 ud af 353 deltagere (2,5 %)	4 ud af 354 deltagere (1,1 %)	2 ud af 354 deltagere (0,6 %)
Blod i urinen	8 ud af 353 deltagere (2,3 %)	4 ud af 354 deltagere (1,1 %)	8 ud af 354 deltagere (2,3 %)
Ledproblemer, der resulterer i, at ledvæv nedbrydes over tid	8 ud af 353 deltagere (2,3 %)	3 ud af 354 deltagere (0,8 %)	2 ud af 354 deltagere (0,6 %)
Lungeinfektion	8 ud af 353 deltagere (2,3 %)	4 ud af 354 deltagere (1,1 %)	5 ud af 354 deltagere (1,4 %)

Tabel 2. Almindeligt indberettede alvorlige medicinske problemer af forsøgsparticipanterne

Alvorligt medicinsk problem	Enzalutamid plus leuprolid (353 deltagere)	Placebo plus leuprolid (354 deltagere)	Enzalutamid (354 deltagere)
Forsnævring eller blokering af blodkar i hjertet	2 ud af 353 deltagere (0,6 %)	1 ud af 354 deltagere (0,3 %)	8 ud af 354 deltagere (2,3 %)

Følgende deltagere oplevede alvorlige medicinske problemer, som forskerne mente kunne være relateret til mindst 1 af forsøgslægemidlerne:

Enzalutamid og leuprolid	Placebo og leuprolid	Enzalutamid
26 ud af 353 deltagere (7,4 %)	8 ud af 354 deltagere (2,3 %)	17 ud af 354 deltagere (4,8 %)

- Det mest almindelige af de relaterede alvorlige medicinske problemer var besvimelse, hvilket skete for 3 deltagere i gruppen med enzalutamid i kombination med leuprolid og 2 deltagere i gruppen med placebo i kombination med leuprolid. Ingen af deltagere i gruppen med enzalutamid alene oplevede dette alvorlige medicinske problem.
- Resten af de relaterede alvorlige medicinske problemer fandt sted hos højst 2 deltagere i hver behandlingsgruppe.

Der døde i alt 130 ud af 1068 deltagere (12,2 %) i løbet af forsøget. Den hyppigste dødsårsag i de 3 grupper var forværring af prostatakrcæften. Forskerne mener ikke, at dødsfaldene var relateret til forsøgslægemidlerne.

Hvor kan jeg få mere at vide om dette forsøg?

Hvis du har spørgsmål til resultaterne af dit forsøg, bedes du tale med lægen eller personalet på dit forsøgssted.

For flere oplysninger om din forsøgsprotokol, gå til:

www.pfizer.com/research/

Brug protokolnummeret

research_clinical_trials/trial_results

MDV3100-13 eller C3431004

Den fuldstændige videnskabelige rapport fra dette forsøg er tilgængelig online på:

www.clinicaltrials.gov

Brug forsøgsidentifikatoren

NCT02319837

www.clinicaltrialsregister.eu

Brug forsøgsidentifikatoren

2014-001634-28

Enzalutamid er udviklet af Pfizer og Astellas Pharma.

Husk, at forskerne ser på resultaterne fra mange forsøg for at finde ud af, hvilke lægemidler der virker og er sikre for patienterne.

Hvis du deltog i dette forsøg, vil vi gerne endnu en gang sige **mange tak**, fordi du meldte dig.

Vi forsker for at finde de bedste måder



at hjælpe patienterne på, og det har du
hjulpet os med!