

## Résultats de l'étude clinique

Ce résumé ne présente les résultats que d'une seule étude. Les chercheurs doivent examiner les résultats de nombreux types d'études pour comprendre si un médicament à l'étude fonctionne, comment il fonctionne et s'il peut être prescrit aux patients de façon sûre. Les résultats de cette étude pourraient être différents des résultats d'autres études examinées par les chercheurs.

**Promoteur :** Pfizer, Inc.

**Médicament à l'étude :** Xtandi® (enzalutamide)

**Numéro du protocole :** MDV3100-13 (C3431004)

**Dates de l'étude :** du 17 décembre 2014 au 31 janvier 2023

**Titre de l'étude :** Étude de l'enzalutamide chez les hommes atteints d'un cancer non métastatique de la prostate qui a récidivé après un traitement [Étude randomisée de phase 3 sur l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'enzalutamide associé au leuprolide, de l'enzalutamide en monothérapie et d'un placebo associé au leuprolide chez les hommes atteints d'un cancer non métastatique à haut risque de la prostate qui a récidivé après une thérapie définitive]

**Date de ce rapport :** 20 décembre 2023

## – Merci –

Si vous avez participé à cette étude, Pfizer, le promoteur, tient à vous remercier de votre participation.

Ce résumé décrit les résultats de l'étude. Si vous avez des questions sur l'étude ou ses résultats, veuillez contacter le médecin ou le personnel de votre centre d'étude.

## Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

---

### Qu'est-ce que le cancer de la prostate ?

Le cancer de la prostate est un cancer fréquent chez les hommes. Il s'agit généralement d'un cancer à progression lente qui entraîne peu de symptômes. Ce type de cancer se forme dans la prostate, une petite glande de la taille d'une noix située à la base de la vessie chez les hommes et faisant partie du système reproducteur masculin.

À ses débuts, le cancer de la prostate est « non métastatique » : il ne s'est pas encore répandu à d'autres parties du corps. Il est traité soit par ablation de la prostate, soit par radiothérapie, voire les deux. Le cancer de la prostate peut cependant récidiver chez certains patients ayant subi cette opération chirurgicale ou cette radiothérapie. Ces patients courent également le risque que leur cancer « métastase », c'est-à-dire qu'il se propage depuis la prostate vers d'autres parties du corps.

### Qu'est-ce que l'enzalutamide ?

L'enzalutamide est une capsule à avaler, approuvée pour le traitement des hommes atteints d'un cancer avancé de la prostate.

L'enzalutamide est un « inhibiteur des récepteurs des androgènes ». Les androgènes sont un groupe d'hormones duquel fait partie la testostérone. Les inhibiteurs des récepteurs des androgènes réduisent la fréquence à laquelle les androgènes tels que la testostérone entrent en contact avec les « récepteurs des androgènes », des protéines du corps qui se lient aux androgènes. Cet effet peut contribuer à ralentir la progression du cancer de la prostate.

## Quel était l'objectif de cette étude ?

L'objectif de cette étude était de découvrir si la prise d'enzalutamide en association avec du leuprolide ou en monothérapie était plus efficace chez les participants que la prise de leuprolide seul pour prévenir la propagation de leur cancer de la prostate à d'autres parties de leur corps ou pour empêcher leur décès pour une quelconque autre raison.



Le leuprolide est un médicament approuvé aux États-Unis qui aide à lutter contre les symptômes du cancer de la prostate. Dans le cadre de cette étude, le leuprolide était injecté par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Les participants qui ont intégré cette étude étaient des hommes atteints d'un cancer non métastatique de la prostate qui a récidivé après un traitement chirurgical ou une radiothérapie, ou les deux. Ces hommes couraient un risque élevé de voir leur cancer métastaser ou s'aggraver.

Ils ont été répartis au hasard dans l'un des 3 groupes suivants :

- Groupe 1 : enzalutamide associé au leuprolide.
- Groupe 2 : placebo associé au leuprolide.  
Un placebo ne contient aucun médicament, mais ressemble à l'enzalutamide. Cela signifie que le leuprolide était le seul principe actif chez les participants qui ont reçu le placebo en plus du leuprolide.
- Groupe 3 : enzalutamide seul.

---

## Les chercheurs souhaitent répondre aux questions suivantes :

- La prise d'enzalutamide associé au leuprolide ou d'enzalutamide seul par les participants a-t-elle prévenu la propagation de leur cancer de la prostate à d'autres parties de leur corps ou a-t-elle empêché leur décès pour une quelconque autre raison, et ce pendant plus longtemps que chez les participants qui n'ont reçu que le leuprolide ?
- Quels problèmes médicaux les participants ont-ils présentés au cours de l'étude ?

---

## Que s'est-il passé pendant l'étude ?

---

### Comment l'étude a-t-elle été réalisée ?

Les médecins de l'étude ont vérifié si les participants répondaient aux critères d'inclusion. Ensuite, ces derniers ont été répartis au hasard dans l'un des 3 groupes de traitement suivants :

Enzalutamide associé au leuprolide	Placebo associé au leuprolide	Enzalutamide
Les participants de ce groupe ont pris l'enzalutamide une fois par jour et reçu du leuprolide une fois toutes les 12 semaines.	Les participants de ce groupe ont pris le placebo une fois par jour et reçu du leuprolide une fois toutes les 12 semaines.	Les participants de ce groupe ont pris l'enzalutamide une fois par jour.

Les participants ainsi que les médecins et le personnel de l'étude savaient que ces groupes recevaient du leuprolide. C'est ce que l'on appelle un traitement « en ouvert ».

En revanche, ils ne savaient pas pendant l'étude si ces participants prenaient de l'enzalutamide ou un placebo. C'est ce que l'on appelle un traitement « en aveugle ».

Les participants ainsi que les médecins et le personnel de l'étude savaient que ce groupe ne prenait que de l'enzalutamide.

Les médecins de l'étude ont vérifié le taux d'antigènes prostatiques spécifiques (PSA) dans le sang des participants tout au long de l'étude.

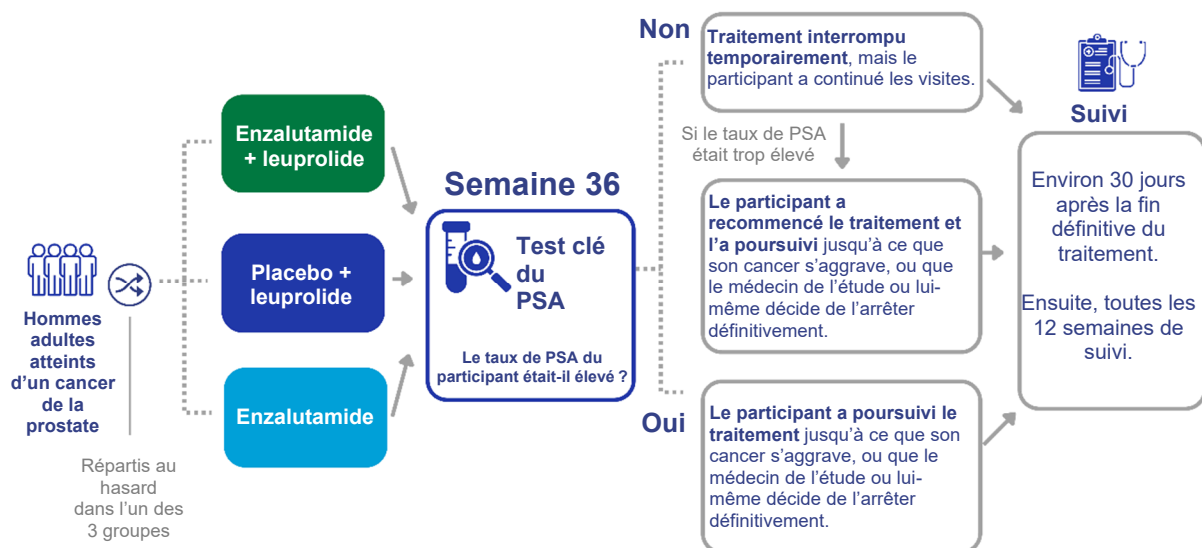
Le PSA est une protéine produite par la prostate qui aide les médecins à surveiller le cancer de la prostate. Un taux élevé de PSA dans le sang peut indiquer que le cancer de la prostate des participants était en train de récidiver ou de s'aggraver.

Les participants devaient prendre le traitement à l'étude qui leur avait été attribué jusqu'à ce que leur cancer de la prostate s'aggrave, ou que le médecin de l'étude ou eux-mêmes décident d'arrêter définitivement le traitement. En fonction de son taux de PSA au bout de 36 semaines de traitement, les médecins de l'étude décidaient si un participant devait cesser temporairement de prendre le ou les médicaments.

Les médecins de l'étude ont continué de vérifier l'état de santé des participants après que ceux-ci ont arrêté définitivement le traitement. C'est ce que l'on appelle la période de « suivi ».

La figure 1 ci-dessous illustre le déroulement de l'étude.

**Figure 1. Comment cette étude s'est-elle déroulée ?**



**Tout au long de l'étude**, les participants effectuaient régulièrement des visites dans leur centre. Au cours de celles-ci :

- les médecins de l'étude ont prélevé des échantillons du sang des participants afin de surveiller leur taux de PSA.
- les participants ont passé des examens d'imagerie afin que les médecins de l'étude vérifient si le cancer de la prostate des participants s'aggravait ou se propageait.
- les participants ont passé différents examens pour que les médecins surveillent leur état de santé général.

Les chercheurs ont ensuite comparé les résultats des participants répartis dans les groupes de traitement. L'objectif était de voir l'efficacité, chez les participants, de l'enzalutamide associé ou non au leuprolide à prévenir la propagation de leur cancer de la prostate à d'autres parties de leur corps

ou à empêcher leur décès pour une quelconque autre raison, par rapport à celle du leuprolide seul.

### **Où cette étude a-t-elle eu lieu ?**

Le promoteur a mené cette étude dans 174 centres de 17 pays en Amérique du Nord, en Europe et dans le reste du monde.

### **Quand cette étude a-t-elle eu lieu ?**

Elle a débuté le 17 décembre 2014 et est toujours en cours.

### **Qui a participé à cette étude ?**

Les participants qui ont intégré cette étude étaient des hommes adultes atteints d'un cancer non métastatique de la prostate qui a récidivé après un traitement chirurgical ou une radiothérapie, ou les deux. Ces hommes couraient un risque élevé de voir leur cancer métastaser ou s'aggraver.

- Au total, 1068 hommes ont participé.
- Tous les participants avaient entre 49 et 93 ans.

Sur les 1068 participants qui ont pris part à l'étude, 7 n'ont pas reçu le médicament à l'étude.

Au moment où le promoteur a reçu les informations collectées :

- 557 participants (52,2 %) recevaient encore le traitement.
- 504 participants (47,2 %) avaient cessé le traitement. La plupart du temps, les participants ont arrêté le traitement en raison de problèmes médicaux rencontrés au cours de l'étude ou parce que leur cancer de la prostate s'aggravait.

Au total, 278 participants qui avaient cessé le traitement ne faisaient plus partie de l'étude. La plupart du temps, les participants n'ont pas pris part au



suivi parce qu'ils sont décédés ou qu'ils ont choisi de quitter l'étude avant sa fin.

## Combien de temps l'étude a-t-elle duré ?

L'étude se poursuit. Le 31 janvier 2023, le promoteur a commencé à examiner les informations collectées. Le promoteur a ensuite établi un rapport des résultats. Ceci est un résumé de ce rapport.

## Quels ont été les résultats de l'étude ?

---

**La prise d'enzalutamide associé au leuprolide ou d'enzalutamide seul par les participants a-t-elle prévenu la propagation de leur cancer de la prostate à d'autres parties de leur corps ou empêché leur décès pour une quelconque autre raison, et ce pendant plus longtemps que chez les participants qui n'ont reçu que le leuprolide ?**

Les chercheurs voulaient s'assurer d'avoir collecté assez d'informations avant de commencer à les examiner.

Le 31 janvier 2023, les chercheurs ont déterminé qu'ils avaient assez d'informations sur la « survie sans métastases » des participants pour répondre à la question principale posée dans le cadre de l'étude.

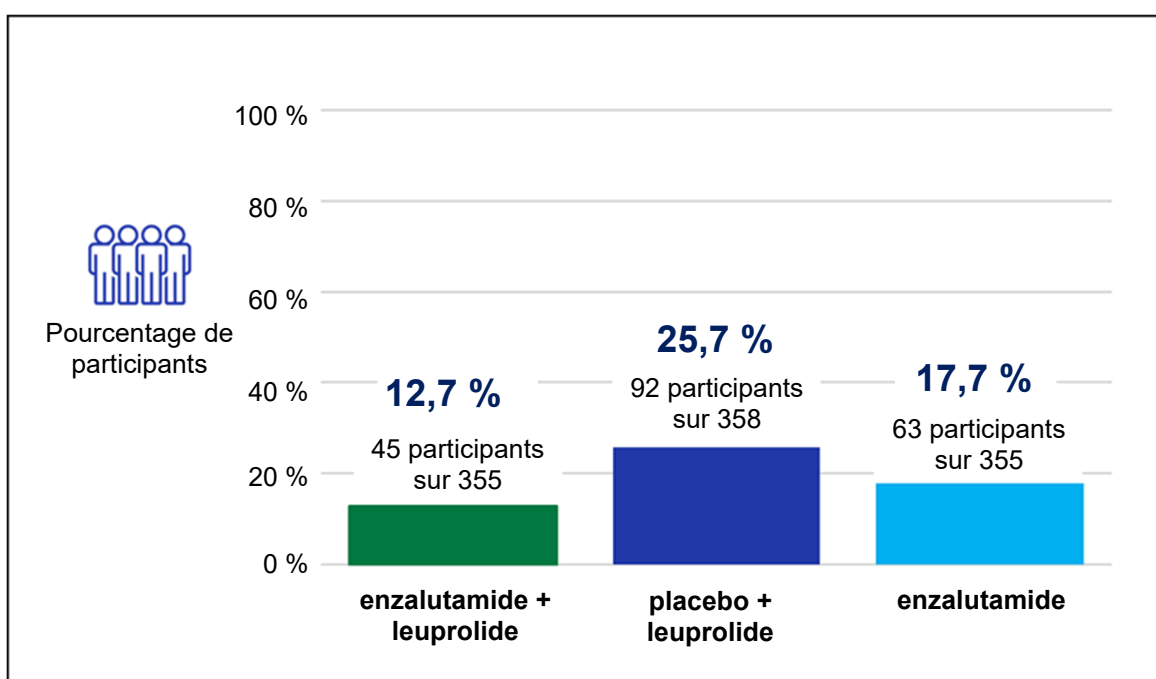
La **survie sans métastases** ou **SSM** est la durée de la période pendant laquelle les participants ont vécu sans que leur cancer s'aggrave ou sans mourir après le début du traitement à l'étude.

Les chercheurs ont examiné les **ruptures de SSM** au cours de l'étude pour répondre à la question principale. Les ruptures de SSM correspondent aux cas où le cancer de la prostate des

participants s'est propagé à d'autres parties du corps ou lorsque le participant est décédé pour une quelconque raison.

La figure 2 ci-dessous montre qu'un plus petit nombre de participants prenant l'enzalutamide avec du leuprolide (12,7 %) et l'enzalutamide seul (17,7 %) ont subi une rupture de SSM par rapport à ceux qui ne recevaient que du leuprolide (25,7 %).

**Figure 2. Combien de participants ont subi une rupture de SSM ?**



Ces résultats montrent que les participants qui ont pris de l'enzalutamide, associé ou non au leuprolide, ont survécu plus longtemps sans que leur cancer de la prostate se propage à d'autres parties du corps ou sans mourir par rapport à ceux qui n'ont reçu que le leuprolide.

Ainsi, par rapport à ceux qui n'ont reçu que le leuprolide :

- les participants qui ont pris de l'enzalutamide en association avec du leuprolide avaient **57,6 %** de risques en moins de voir leur cancer métastaser ou de mourir.
- les participants qui ont pris de l'enzalutamide uniquement avaient **36,9 %** de risques en moins de voir leur cancer métastaser ou de mourir.

Les chercheurs ont conclu que les résultats **n'étaient probablement pas** le fruit du hasard.

Cela ne signifie pas que tout le monde dans cette étude a présenté ces résultats. Il ne s'agit que d'un résumé de quelques-uns des principaux résultats de cette étude. D'autres études peuvent aboutir à des résultats différents.

## Quels problèmes médicaux les participants ont-ils présentés au cours de l'étude ?

---

Les chercheurs ont enregistré tous les problèmes médicaux des participants au cours de l'étude. Les participants ont pu présenter des problèmes médicaux pour des raisons non liées à l'étude (par exemple, causés par une maladie sous-jacente ou par le hasard). Des problèmes médicaux pourraient également avoir été causés par un traitement à l'étude ou par un autre médicament que le participant prenait. Parfois, la cause d'un problème médical est inconnue. En comparant les problèmes médicaux de nombreux groupes de traitement dans plusieurs études, les médecins essaient de comprendre les effets qu'un médicament à l'étude pourrait avoir sur un participant.

Les chercheurs ont examiné les dossiers des 1061 participants qui ont reçu au moins 1 dose de n'importe quel médicament à l'étude.

Le tableau ci-dessous montre le nombre de participants qui ont eu au moins 1 problème médical :

<b>Enzalutamide associé au leuprolide</b>	<b>Placebo associé au leuprolide</b>	<b>Enzalutamide</b>
343 participants sur 353 (97,2 %)	345 participants sur 354 (97,5 %)	347 participants sur 354 (98,0 %)

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont cessé de suivre le traitement à l'étude qui leur avait été attribué en raison d'un problème médical rencontré au cours de l'étude :

<b>Enzalutamide associé au leuprolide</b>	<b>Placebo associé au leuprolide</b>	<b>Enzalutamide</b>
73 participants sur 353 (20,7 %)	36 participants sur 354 (10,2 %)	63 participants sur 354 (17,8 %)

Les problèmes médicaux les plus fréquents (signalés par au moins 15 % des participants de n'importe lequel des 3 groupes) sont répertoriés dans le tableau 1 ci-dessous.

Vous trouverez ci-dessous des instructions sur la manière de lire le tableau 1.

**Instructions permettant de comprendre le tableau 1.**

- La 1<sup>re</sup> colonne du tableau 1 répertorie les problèmes médicaux qui ont été fréquemment signalés au cours de l'étude. Tous les problèmes médicaux signalés par au moins 15 % des participants de n'importe quel groupe sont répertoriés.
- La 2<sup>e</sup> colonne indique le nombre de participants sur les 353 prenant l'enzalutamide avec le leuprolide qui ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 353 participants prenant l'enzalutamide avec le leuprolide qui ont signalé le problème médical.
- La 3<sup>e</sup> colonne indique le nombre de participants sur les 354 prenant le placebo avec le leuprolide qui ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 354 participants prenant le placebo avec le leuprolide qui ont signalé le problème médical.
- La 4<sup>e</sup> colonne montre le nombre de participants sur 354 prenant l'enzalutamide seul qui ont signalé chacun de ses problèmes médicaux. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 354 participants prenant l'enzalutamide seul qui ont signalé le problème médical.
- Par exemple, si vous suivez ces indications, vous pouvez voir le nombre de participants qui ont signalé des bouffées de chaleur :

- 243 participants sur 353 (68,8 %) du groupe qui prenait **l'enzalutamide plus le leuprolide**.
- 203 participants sur 354 (57,3 %) du groupe qui prenait **le placebo plus le leuprolide**.
- 77 participants sur 354 (21,8 %) du groupe qui prenait **l'enzalutamide seul**.

**Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude**

<b>Problème médical</b>	<b>Enzalutamide associé au leuprolide (353 participants)</b>	<b>Placebo associé au leuprolide (354 participants)</b>	<b>Enzalutamide (354 participants)</b>
<b>Bouffées de chaleur</b>	243 participants sur 353 (68,8 %)	203 participants sur 354 (57,3 %)	77 participants sur 354 (21,8 %)
<b>Sensation de fatigue</b>	151 participants sur 353 (42,8 %)	116 participants sur 354 (32,8 %)	165 participants sur 354 (46,6 %)
<b>Douleurs articulaires</b>	97 participants sur 353 (27,5 %)	75 participants sur 354 (21,2 %)	81 participants sur 354 (22,9 %)
<b>Hypertension artérielle</b>	82 participants sur 353 (23,2 %)	69 participants sur 354 (19,5 %)	67 participants sur 354 (18,9 %)
<b>Chute</b>	74 participants sur 353 (21,0 %)	51 participants sur 354 (14,4 %)	56 participants sur 354 (15,8 %)
<b>Douleurs au dos</b>	60 participants sur 353 (17,0 %)	54 participants sur 354 (15,3 %)	62 participants sur 354 (17,5 %)

**Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude**

<b>Problème médical</b>	<b>Enzalutamide associé au leuprolide (353 participants)</b>	<b>Placebo associé au leuprolide (354 participants)</b>	<b>Enzalutamide (354 participants)</b>
<b>Nausées</b>	42 participants sur 353 (11,9 %)	29 participants sur 354 (8,2 %)	54 participants sur 354 (15,3 %)
<b>Gonflement de la poitrine chez les hommes</b>	29 participants sur 353 (8,2 %)	32 participants sur 354 (9,0 %)	159 participants sur 354 (44,9 %)
<b>Douleurs aux mamelons</b>	11 participants sur 353 (3,1 %)	4 participants sur 354 (1,1 %)	54 participants sur 354 (15,3 %)

## Les participants de l'étude ont-ils développé des problèmes médicaux graves ?

Un problème médical est considéré comme « grave » lorsqu'il met la vie d'une personne en danger, nécessite des soins hospitaliers ou entraîne des problèmes durables.

Les participants qui ont rencontré de graves problèmes médicaux sont répartis comme suit :

- 123 participants sur 353 (34,8 %) du groupe qui prenait **l'enzalutamide associé au leuprolide**.
- 112 participants sur 354 (31,6 %) du groupe qui prenait **le placebo associé au leuprolide**.
- 131 participants sur 354 (37,0 %) du groupe qui prenait **l'enzalutamide seul**.

Les problèmes médicaux graves les plus fréquents (signalés par au moins 2 % des participants de n'importe quel groupe) sont répertoriés dans le tableau 2 ci-dessous.

Les instructions de lecture du tableau 2 sont identiques à celles suivies pour le tableau 1.

**Tableau 2. Problèmes médicaux graves fréquemment signalés par les participants à l'étude**

<b>Problème médical grave</b>	<b>Enzalutamide plus leuprolide (353 participants)</b>	<b>Placebo plus leuprolide (354 participants)</b>	<b>Enzalutamide (354 participants)</b>
<b>Évanouissement</b>	9 participants sur 353 (2,5 %)	4 participants sur 354 (1,1 %)	2 participants sur 354 (0,6 %)



**Tableau 2. Problèmes médicaux graves fréquemment signalés par les participants à l'étude**

<b>Problème médical grave</b>	<b>Enzalutamide plus leuprolide (353 participants)</b>	<b>Placebo plus leuprolide (354 participants)</b>	<b>Enzalutamide (354 participants)</b>
<b>Sang dans les urines</b>	8 participants sur 353 (2,3 %)	4 participants sur 354 (1,1 %)	8 participants sur 354 (2,3 %)
<b>Problème articulaire entraînant la détérioration progressive des tissus articulaires</b>	8 participants sur 353 (2,3 %)	3 participants sur 354 (0,8 %)	2 participants sur 354 (0,6 %)
<b>Infection pulmonaire</b>	8 participants sur 353 (2,3 %)	4 participants sur 354 (1,1 %)	5 participants sur 354 (1,4 %)
<b>Constriction ou blocage des vaisseaux sanguins dans le cœur</b>	2 participants sur 353 (0,6 %)	1 participant sur 354 (0,3 %)	8 participants sur 354 (2,3 %)

Les participants ayant rencontré de graves problèmes médicaux qui, selon les chercheurs, peuvent être dus à au moins 1 médicament à l'étude sont répartis comme suit.

Enzalutamide associé au leuprolide	Placebo associé au leuprolide	Enzalutamide
26 participants sur 353 (7,4 %)	8 participants sur 354 (2,3 %)	17 participants sur 354 (4,8 %)

- Le plus fréquent des graves problèmes médicaux liés à l'étude était l'évanouissement, qui s'est produit chez 3 participants du groupe qui prenait l'enzalutamide avec du leuprolide et chez 2 participants du groupe qui prenait le placebo avec du leuprolide. Aucun des participants du groupe qui ne prenait que l'enzalutamide n'a rencontré ce problème médical grave.
- Le reste des graves problèmes médicaux liés à l'étude ne se sont pas produits chez plus de 2 participants de chaque groupe de traitement.

Au total, sur 1068 participants, 130 (12,2 %) sont décédés pendant cette étude. L'aggravation du cancer de la prostate était la cause de décès la plus fréquente dans les 3 groupes. Les chercheurs ne pensent pas qu'un quelconque décès soit lié à l'un des médicaments à l'étude.

## Où puis-je trouver plus d'informations sur cette étude ?

---

Si vous avez des questions sur les résultats de votre étude, veuillez en parler au médecin ou au personnel du centre de l'étude.

Pour plus de détails sur votre protocole d'étude, veuillez consulter :

[www.pfizer.com/research/  
research\\_clinical\\_trials/trial\\_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilisez le numéro de  
protocole **MDV3100-13** ou  
**C3431004**

Le rapport scientifique complet de cette étude est disponible en ligne à l'adresse suivante :

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Utilisez l'identifiant de  
l'étude **NCT02319837**

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Utilisez l'identifiant de l'étude  
**2014-001634-28**

L'enzalutamide a été mis au point par Pfizer et Astellas Pharma.

N'oubliez pas que les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour déterminer quels médicaments sont efficaces et sûrs pour les patients.

Encore une fois, si vous avez participé à cette étude, **merci** de vous être porté volontaire.

Nous effectuons des recherches pour essayer de trouver les meilleures façons d'aider les patients, et vous nous avez aidés à le faire !