



# Risultati dello studio clinico

Il presente documento riassuntivo illustra i risultati di un solo studio. I ricercatori devono prendere in esame i risultati di diversi tipi di studi per capire se un farmaco sperimentale è efficace, qual è il suo meccanismo d'azione e se prescriverlo ai pazienti è sicuro. I risultati di questo studio potrebbero differire da quelli di altri studi esaminati dai ricercatori.

**Sponsor:** Pfizer Inc.

**Medicinale studiato:** Xtandi® (enzalutamide)

**Numero di protocollo:** MDV3100-13 (C3431004)

**Date dello studio:** Dal 17 dicembre 2014 al 31 gennaio 2023

**Titolo dello studio:** Studio sull'enzalutamide in uomini con carcinoma prostatico non metastatico che si è ripresentato dopo il trattamento

[Studio di fase 3, randomizzato, sull'efficacia e la sicurezza di enzalutamide più leuprolide, enzalutamide in monoterapia e placebo più Leuprolide in uomini con carcinoma prostatico non metastatico ad alto rischio in progressione dopo terapia definitiva].

**Data della relazione:** 20 dicembre 2023



## - Grazie! -

Se ha partecipato a questo studio, Pfizer, lo Sponsor, desidera ringraziarLa.

La presente sintesi descrive i risultati dello studio. Per eventuali domande relative allo studio o ai risultati, La invitiamo a rivolgersi al medico o al personale del centro presso il quale ha partecipato.

## Perché è stato condotto questo studio?

---

### Cos'è il cancro alla prostata?

Il cancro alla prostata è un tipo di cancro comune negli uomini e spesso ha una crescita lenta e pochi sintomi. Il cancro alla prostata ha inizio nella prostata, una piccola ghiandola delle dimensioni di una noce che negli uomini si trova alla base della vescica e fa parte del sistema riproduttivo maschile.

Il cancro alla prostata in fase iniziale è “non metastatico”, ovvero non si è ancora diffuso ad altre parti del corpo. Viene trattato con l’asportazione chirurgica della prostata o con il trattamento della prostata con radiazioni, o con entrambi. Tuttavia, in alcuni pazienti il cancro alla prostata può ripresentarsi dopo il trattamento chirurgico o radioterapico. Per questi pazienti esiste anche il rischio di “metastasi”, cioè di diffusione del carcinoma prostatico in altre parti del corpo.

### Cos'è enzalutamide?

Enzalutamide è una capsula che viene ingerita ed è approvata per il trattamento degli uomini affetti da cancro alla prostata avanzato.

L’enzalutamide è un “inibitore del recettore degli androgeni”. Gli androgeni sono un gruppo di ormoni che comprende il testosterone. Gli inibitori dei recettori degli androgeni riducono la frequenza con cui gli androgeni, come il testosterone, si collegano ai “recettori degli androgeni”, proteine dell’organismo che si attaccano agli androgeni. Questa azione può contribuire a rallentare la crescita del cancro alla prostata.

## Qual era l'obiettivo di questo studio?

L'obiettivo di questo studio era quello di scoprire se l'assunzione di enzalutamide con leuprolide, o di enzalutamide da solo, fosse migliore rispetto all'assunzione di leuprolide da solo nell'aiutare i partecipanti a sopravvivere più a lungo senza che il loro cancro alla prostata si diffondesse ad altre parti del corpo o che morissero per qualsiasi causa.



Leuprolide è un farmaco approvato negli Stati Uniti che aiuta a contrastare i sintomi del carcinoma prostatico. In questo studio, leuprolide è stato iniettato sotto la pelle o in un muscolo.

Lo studio includeva uomini con carcinoma prostatico non metastatico ripresentatosi dopo il trattamento con chirurgia o radiazioni, o entrambi, e che erano ad alto rischio di metastasi o di ulteriore peggioramento del carcinoma prostatico.

Sono stati assegnati in maniera casuale a 1 di 3 gruppi di trattamento:

- Gruppo 1: Enzalutamide più leuprolide
- Gruppo 2: Placebo più leuprolide  
Un placebo non contiene alcun principio attivo, ma è identico nell'aspetto a enzalutamide. Ciò significa che i soggetti assegnati a placebo più leuprolide hanno ricevuto solo leuprolide come farmaco attivo.
- Gruppo 3: Solo enzalutamide

---

## I ricercatori desideravano rispondere ai seguenti interrogativi:

- I partecipanti che assumevano enzalutamide con leuprolide, o enzalutamide da solo, sono sopravvissuti più a lungo senza che il loro cancro alla prostata si diffondesse ad altre parti del corpo o senza che morissero per qualsiasi causa rispetto a quelli che avevano ricevuto leuprolide da solo?
  - Quali problemi medici hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?
- 

## Che cosa è successo durante lo studio?

---

### Come è stato condotto lo studio?

I medici dello studio hanno verificato che i partecipanti soddisfcessero i requisiti dello studio. Successivamente, i partecipanti sono stati assegnati casualmente a 1 dei 3 gruppi di trattamento.

---

#### Enzalutamide più leuprolide

---

I partecipanti a questo gruppo hanno assunto enzalutamide una volta al giorno e hanno ricevuto leuprolide una volta ogni 12 settimane.

---

---

#### Placebo più leuprolide

---

I partecipanti a questo gruppo hanno assunto placebo una volta al giorno e hanno ricevuto leuprolide una volta ogni 12 settimane.

---

---

#### Enzalutamide

---

I partecipanti a questo gruppo hanno assunto enzalutamide una volta al giorno.

---

I partecipanti, i medici dello studio e il personale sapevano che questi gruppi stavano ricevendo leuprolide. Tale trattamento è detto “in aperto”.

Durante lo studio, però, non sapevano se i partecipanti stessero assumendo enzalutamide o placebo. Questo trattamento è definito “in cieco”.

I partecipanti, i medici dello studio e il personale sapevano che questo gruppo stava assumendo enzalutamide da solo.

I medici dello studio hanno controllato i livelli di “antigene prostatico specifico” (PSA) nel sangue dei partecipanti per tutta la durata dello studio.

Il PSA è una proteina prodotta dalla prostata che aiuta i medici a monitorare il carcinoma prostatico. Livelli elevati di PSA nel sangue possono significare che il carcinoma prostatico dei partecipanti si stava ripresentando o stava peggiorando.

I partecipanti dovevano assumere i farmaci dello studio a loro assegnati fino a quando il loro cancro non fosse peggiorato, oppure fino a quando loro stessi o il medico dello studio non avessero deciso di interrompere definitivamente il trattamento. In base ai livelli di PSA dei partecipanti dopo 36 settimane di trattamento, i medici dello studio decidevano se un partecipante dovesse interrompere temporaneamente il trattamento.

I medici dello studio hanno continuato a controllare i partecipanti anche dopo l’interruzione definitiva del trattamento. Questo periodo è il cosiddetto periodo di “follow-up”.

La Figura 1 mostra come si è svolto lo studio.

### Figura 1. Come è stato condotto questo studio?



**Nel corso dello studio**, i partecipanti hanno effettuato visite regolari. Durante queste visite,

- ai partecipanti sono stati prelevati campioni di sangue, in modo che i medici dello studio potessero monitorare i livelli di PSA;
- i partecipanti sono stati sottoposti a esami di diagnostica per immagini, in modo che i medici dello studio potessero verificare se il carcinoma prostatico dei partecipanti si stesse aggravando o diffondendo;
- i partecipanti sono stati sottoposti a diversi controlli sanitari per la loro salute generale.

I ricercatori hanno poi confrontato i risultati dei partecipanti allo studio tra i vari gruppi di trattamento. Lo scopo era quello di verificare quanto enzalutamide con o senza leuprolide fosse efficace rispetto a leuprolide da solo nell'aiutare i partecipanti a sopravvivere più a lungo senza che il loro



cancro alla prostata si diffondesse ad altre parti del corpo o che morissero per qualsiasi causa.

### **Dove si è svolto lo studio?**

Lo Sponsor ha condotto questo studio in 174 località in 17 Paesi in Nord America, Europa e nel resto del mondo.

### **Quando si è svolto lo studio?**

Ha avuto inizio il 17 dicembre 2014 ed è tuttora in corso.

### **Chi ha partecipato allo studio?**

Lo studio includeva uomini adulti con carcinoma prostatico non metastatico ripresentatosi dopo il trattamento con chirurgia o radiazioni, o entrambi, e che erano ad alto rischio di metastasi o di ulteriore peggioramento del carcinoma prostatico.

- Hanno partecipato in totale 1.068 uomini
- Tutti i partecipanti avevano un'età compresa tra 49 e 93 anni.

Dei 1.068 partecipanti che hanno iniziato lo studio, 7 non avevano ricevuto alcun farmaco sperimentale.

Al momento della revisione delle informazioni raccolte da parte dello Sponsor:

- 557 partecipanti (52,2%) stavano ancora ricevendo il trattamento;
- 504 partecipanti (47,2%) avevano interrotto il trattamento. I motivi più comuni per l'interruzione del trattamento sono stati i problemi medici che i partecipanti hanno manifestato durante lo studio e il peggioramento del carcinoma prostatico.



Un totale di 278 partecipanti che hanno interrotto il trattamento non facevano più parte dello studio. I motivi più comuni per cui i partecipanti non hanno completato il periodo di follow-up sono stati il decesso o l'uscita dallo studio prima della sua conclusione per loro scelta.

## Quanto è durato lo studio?

Lo studio è tuttora in corso. Il 31 gennaio 2023, lo Sponsor ha iniziato a esaminare le informazioni raccolte e ha poi creato una relazione dei risultati. Questo è un riassunto di tale relazione.

## Quali sono stati i risultati dello studio?

---

**I partecipanti che assumevano enzalutamide con leuprolide, o enzalutamide da solo, sono sopravvissuti più a lungo senza che il loro cancro alla prostata si diffondesse ad altre parti del corpo o senza che morissero per qualsiasi causa rispetto a quelli che avevano ricevuto leuprolide da solo?**

I ricercatori volevano essere sicuri di aver raccolto informazioni sufficienti prima di iniziare la revisione.

Il 31 gennaio 2023, i ricercatori hanno stabilito di avere informazioni sufficienti sulla "sopravvivenza senza metastasi" dei partecipanti per rispondere alla domanda principale dello studio.

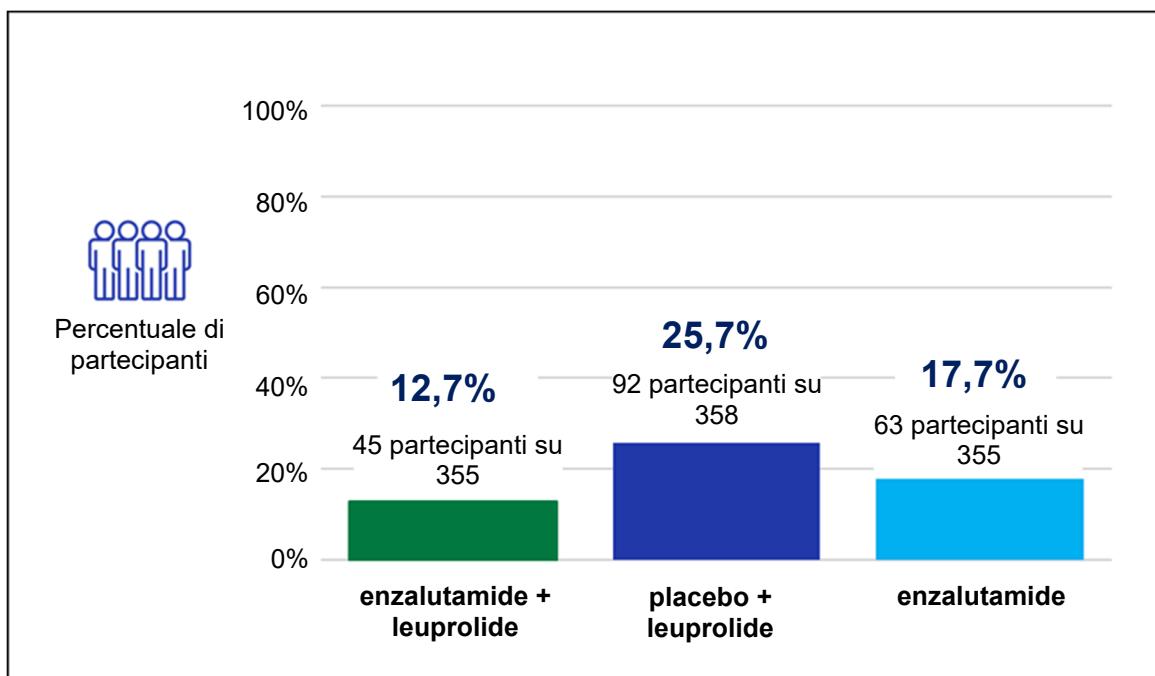
La sopravvivenza senza metastasi, o MFS (Metastasis-free survival), è il periodo di tempo in cui i partecipanti hanno vissuto senza che il loro cancro peggiorasse, o senza morire, dopo aver iniziato il trattamento dello studio.

I ricercatori hanno verificato la presenza di **eventi MFS** durante lo studio per rispondere alla domanda principale. Per eventi di

MFS si intendono i casi di diffusione del carcinoma prostatico ad altre parti del corpo o di morte del partecipante per qualsiasi causa.

La Figura 2 mostra che i partecipanti che hanno assunto enzalutamide più leuprolide (12,7%) ed enzalutamide da solo (17,7%) hanno avuto meno eventi di MFS rispetto a quelli che hanno ricevuto leuprolide da solo (25,7%).

### Figura 2. Quanti partecipanti hanno avuto un evento MFS?



I risultati dimostrano che i partecipanti che avevano assunto enzalutamide, con o senza leuprolide, hanno vissuto più a lungo senza che il loro cancro prostatico si diffondesse ad altre parti del corpo o morissero, rispetto a coloro che avevano ricevuto leuprolide da solo.

Ciò significa che, rispetto a coloro che avevano ricevuto leuprolide da solo:

- i partecipanti che avevano assunto enzalutamide con leuprolide avevano il **57,6%** di probabilità in meno di avere metastasi o di morire.
- i partecipanti che hanno assunto solo enzalutamide avevano il **36,9%** di probabilità in meno di avere metastasi o di morire.

I ricercatori hanno deciso che questi risultati **non sono** probabilmente frutto del caso.

Ciò non significa che tutti i pazienti in questo studio abbiano ottenuto questi risultati. Questo è un riepilogo soltanto di alcuni dei principali risultati di questo studio. Altri studi potrebbero presentare risultati diversi.

## Quali problemi medici hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?

I ricercatori hanno registrato tutti i problemi medici che i partecipanti hanno manifestato durante lo studio. I partecipanti potrebbero aver avuto problemi medici per motivi non legati allo studio (ad esempio, causati da una patologia di base o manifestatisi per caso). Oppure, i problemi medici potrebbero essere stati causati dal trattamento in studio o da un altro medicinale che il partecipante stava assumendo. A volte la causa di un problema medico è ignota. Grazie al confronto dei problemi medici di vari gruppi di trattamento in diversi studi, i medici cercano di capire quali sono gli effetti che un farmaco in studio potrebbe avere su una partecipante.

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche dei 1.061 partecipanti che hanno assunto almeno 1 dose di uno dei farmaci dello studio.



La tabella seguente mostra quanti partecipanti hanno avuto almeno un problema medico:

<b>Enzalutamide più leuprolide</b>	<b>Placebo più leuprolide</b>	<b>Enzalutamide</b>
343 partecipanti su 353 (97,2%)	345 partecipanti su 354 (97,5%)	347 partecipanti su 354 (98,0%)

La tabella seguente mostra quanti partecipanti hanno interrotto l'assunzione dei farmaci sperimentali assegnati a causa di un problema medico riscontrato durante lo studio:

<b>Enzalutamide più leuprolide</b>	<b>Placebo più leuprolide</b>	<b>Enzalutamide</b>
73 partecipanti su 353 (20,7%)	36 partecipanti su 354 (10,2%)	63 partecipanti su 354 (17,8%)

I problemi medici più comuni - quelli riportati da almeno il 15% dei partecipanti in uno qualsiasi dei 3 gruppi- sono descritti nella Tabella 1.

Sotto sono riportate le istruzioni su come leggere la Tabella 1.

#### **Istruzioni per la comprensione della Tabella 1.**

- La **prima** colonna della Tabella 1 elenca i problemi medici che sono stati comunemente riferiti durante lo studio. Sono elencati tutti i problemi medici riportati da almeno il 15% dei partecipanti in ogni gruppo.

- La **seconda** colonna indica quanti dei 353 partecipanti che hanno assunto enzalutamide con leuprolide hanno riportato ciascun problema medico. Accanto a questo numero c'è la percentuale dei 353 partecipanti che hanno assunto enzalutamide con leuprolide che hanno riferito il problema medico.
- La **terza** colonna indica quanti dei 354 partecipanti che hanno assunto placebo con leuprolide hanno riportato ciascun problema medico. Accanto a questo numero c'è la percentuale dei 354 partecipanti che hanno assunto placebo con leuprolide che hanno riportato il problema medico.
- La **quarta** colonna indica quanti dei 354 partecipanti che hanno assunto enzalutamide da solo hanno riferito ciascun problema medico. Accanto a questo numero c'è la percentuale dei 354 partecipanti che hanno assunto enzalutamide da solo che hanno riferito il problema medico.
- Ad esempio, utilizzando queste istruzioni, è possibile vedere quanti partecipanti hanno riportato vampane di calore:
  - 243 partecipanti su 353 (68,8%) nel gruppo **enzalutamide più leuprolide**.
  - 203 partecipanti su 354 (57,3%) nel gruppo **placebo più leuprolide**.
  - 77 partecipanti su 354 (21,8%) nel gruppo di **enzalutamide da solo**.

**Tabella 1. Problemi medici comunemente riferiti dai partecipanti allo studio**

<b>Problema medico</b>	<b>Enzalutamide più leuprolide (353 partecipanti)</b>	<b>Placebo più leuprolide (354 partecipanti)</b>	<b>Enzalutamide (354 partecipanti)</b>
<b>Vampate di calore</b>	243 partecipanti su 353 (68,8%)	203 partecipanti su 354 (57,3%)	77 partecipanti su 354 (21,8%)
<b>Sensazione di stanchezza</b>	151 partecipanti su 353 (42,8%)	116 partecipanti su 354 (32,8%)	165 partecipanti su 354 (46,6%)
<b>Dolore articolare</b>	97 partecipanti su 353 (27,5%)	75 partecipanti su 354 (21,2%)	81 partecipanti su 354 (22,9%)
<b>Ipertensione</b>	82 partecipanti su 353 (23,2%)	69 partecipanti su 354 (19,5%)	67 partecipanti su 354 (18,9%)
<b>Cadute</b>	74 partecipanti su 353 (21,0%)	51 partecipanti su 354 (14,4%)	56 partecipanti su 354 (15,8%)
<b>Mal di schiena</b>	60 partecipanti su 353 (17,0%)	54 partecipanti su 354 (15,3%)	62 partecipanti su 354 (17,5%)
<b>Nausea</b>	42 partecipanti su 353 (11,9%)	29 partecipanti su 354 (8,2%)	54 partecipanti su 354 (15,3%)
<b>Ingrossamento della mammella negli uomini</b>	29 partecipanti su 353 (8,2%)	32 partecipanti su 354 (9,0%)	159 partecipanti su 354 (44,9%)

## Tabella 1. Problemi medici comunemente riferiti dai partecipanti allo studio

Problema medico	Enzalutamide più leuprolide (353 partecipanti)	Placebo più leuprolide (354 partecipanti)	Enzalutamide (354 partecipanti)
Dolore ai capezzoli	11 partecipanti su 353 (3,1%)	4 partecipanti su 354 (1,1%)	54 partecipanti su 354 (15,3%)

## I partecipanti allo studio hanno manifestato problemi medici gravi?

Un problema medico è considerato “grave” quando è pericoloso per la vita, necessita di cure ospedaliere o lascia problemi permanenti.

I seguenti partecipanti avevano problemi medici gravi:

- 123 partecipanti su 353 (34,8%) nel gruppo **enzalutamide più leuprolide**.
- 112 partecipanti su 354 (31,6%) nel gruppo **placebo più leuprolide**.
- 131 partecipanti su 354 (37,0%) nel gruppo **enzalutamide** da solo.

La tabella 2 elenca i problemi medici gravi più comuni - quelli manifestati da almeno il 2% dei partecipanti in ogni gruppo- durante lo studio.

Le istruzioni su come leggere la Tabella 2 sono uguali a quelle indicate per la Tabella 1.

**Tabella 2. Problemi medici gravi comunemente riferiti dai partecipanti allo studio**

<b>Problemi medici gravi</b>	<b>Enzalutamide più leuprolide (353 partecipanti)</b>	<b>Placebo più leuprolide (354 partecipanti)</b>	<b>Enzalutamide (354 partecipanti)</b>
<b>Svenimenti</b>	9 partecipanti su 353 (2,5%)	4 partecipanti su 354 (1,1%)	2 partecipanti su 354 (0,6%)
<b>Sangue nelle urine</b>	8 partecipanti su 353 (2,3%)	4 partecipanti su 354 (1,1%)	8 partecipanti su 354 (2,3%)
<b>Problemi articolari con conseguente rottura dei tessuti articolari nel corso del tempo</b>	8 partecipanti su 353 (2,3%)	3 partecipanti su 354 (0,8%)	2 partecipanti su 354 (0,6%)
<b>Infezione ai polmoni</b>	8 partecipanti su 353 (2,3%)	4 partecipanti su 354 (1,1%)	5 partecipanti su 354 (1,4%)

**Tabella 2. Problemi medici gravi comunemente riferiti dai partecipanti allo studio**

<b>Problemi medici gravi</b>	<b>Enzalutamide più leuprolide (353 partecipanti)</b>	<b>Placebo più leuprolide (354 partecipanti)</b>	<b>Enzalutamide (354 partecipanti)</b>
<b>Restringimento o ostruzione dei vasi sanguigni del cuore</b>	2 partecipanti su 353 (0,6%)	1 partecipante su 354 (0,3%)	8 partecipanti su 354 (2,3%)

Il seguente numero di partecipanti presentava gravi problemi medici che i ricercatori ritenevano potessero essere correlati ad almeno uno dei farmaci dello studio.

<b>Enzalutamide più leuprolide</b>	<b>Placebo più leuprolide</b>	<b>Enzalutamide</b>
26 partecipanti su 353 (7,4%)	8 partecipanti su 354 (2,3%)	17 partecipanti su 354 (4,8%)

- Il più comune dei problemi medici gravi correlati è stato lo svenimento, manifestatosi in 3 partecipanti nel gruppo enzalutamide con leuprolide e a 2 partecipanti nel gruppo placebo con leuprolide. Nessuno dei partecipanti nel gruppo enzalutamide da solo ha avuto questo grave problema medico.
- Gli altri problemi medici gravi correlati si sono verificati in non più di 2 partecipanti per ciascun gruppo di trattamento.



Un totale di 130 partecipanti su 1.068 (12,2%) è morto durante lo studio. La causa di morte più comune nei 3 gruppi è stata il peggioramento del carcinoma prostatico. I ricercatori ritengono che nessuno dei decessi sia correlato ad alcun farmaco in studio.



## Dove è possibile reperire ulteriori informazioni su questo studio?

---

In caso di domande sui risultati del Suo studio, La invitiamo a rivolgersi al medico o al personale del Suo centro di riferimento.

Per maggiori dettagli sul protocollo di studio, visiti:

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

Utilizzi il numero di protocollo  
**MDV3100-13 oppure C3431004**

Il rapporto scientifico completo di questo studio è disponibile on-line ai seguenti indirizzi web:

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

Utilizzi il codice identificativo dello studio **NCT02319837**

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

Utilizzi il codice identificativo dello studio  
**2014-001634-28**

Pfizer e Astellas Pharma hanno sviluppato enzalutamide.

Ricordi che i ricercatori esaminano i risultati di molti studi per scoprire quali farmaci potrebbero essere efficaci e sicuri per i pazienti.

**Ancora una volta, se Lei ha partecipato a questo studio, grazie per essersi offerto volontario.**



Conduciamo ricerche per individuare i modi migliori per aiutare i pazienti e Lei ha contribuito a raggiungere questo obiettivo!