

Wyniki badania klinicznego

To podsumowanie przedstawia wyniki tylko tego jednego badania naukowego. Badacze muszą przeanalizować wyniki wielu rodzajów badań, aby upewnić się, czy badany lek działa, w jaki sposób działa i czy można go bezpiecznie przepisywać pacjentom. Wyniki tego badania mogą się różnić od wyników innych badań, które analizują badacze.

Sponsor: Pfizer Inc.

Badany lek: Xtandi® (enzalutamid)

Numer protokołu: MDV3100-13 (C3431004)

Czas trwania badania: od 17 grudnia 2014 r. do 31 stycznia 2023 r.

Tytuł badania naukowego: Badanie naukowe enzalutamidu u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów, który powrócił po leczeniu

[Faza 3, randomizowane badanie naukowe skuteczności i bezpieczeństwa stosowania enzalutamidu w skojarzeniu z leuprolidem, monoterapii enzalutamidem i placebo w skojarzeniu z leuprolidem u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów wysokiego ryzyka z progresją po ostatecznej terapii]

Data niniejszego raportu: 20 grudnia 2023 r.

– Dziękujemy –

Jeśli był Pan uczestnikiem tego badania, firma Pfizer, będąca Sponsorem tego badania, dziękuje za udział.

W niniejszym podsumowaniu zostaną opisane wyniki badania. W razie jakichkolwiek pytań dotyczących badania lub jego wyników, prosimy o kontakt z lekarzem lub personelem ośrodka badawczego.

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Co to jest rak gruczołu krokowego?

Rak gruczołu krokowego jest pospolitym typem nowotworu u mężczyzn i często jest to nowotwór wolno rosnący, dający niewiele objawów. Rak gruczołu krokowego zaczyna się w prostaty, czyli małym gruczole, wielkości orzecha włoskiego, który u mężczyzn leży u podstawy pęcherza i jest częścią męskiego układu rozrodczego.

Rak gruczołu krokowego we wczesnym stadium nie daje przerzutów, co oznacza, że rak nie rozsiał się jeszcze do innych narządów. Leczenie to polega na chirurgicznym usunięciu gruczołu krokowego, leczeniu gruczołu krokowego radioterapią lub na obu metodach. Jednak u niektórych pacjentów po leczeniu chirurgicznym lub radioterapii rak gruczołu krokowego może powrócić. U tych pacjentów istnieje również ryzyko „przerzutów”, co oznacza rozsiew raka gruczołu krokowego do innych narządów.

Co to jest enzalutamid?

Enzalutamid to kapsułka do połykania, zatwierdzona do leczenia mężczyzn z zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego.

Enzalutamid jest „inhibitorem receptora androgenowego”. Androgeny to grupa hormonów, do których zalicza się testosteron. Inhibitory receptora androgenowego zmniejszają częstotliwość, z jaką androgeny, takie jak testosteron, łączą się z „receptorami androgenowymi”, czyli białkami w organizmie przyłączającymi się do androgenów. Działanie to może pomóc w spowolnieniu rozwoju raka gruczołu krokowego.

Jaki był cel tego badania?

Celem tego badania było sprawdzenie, czy przyjmowanie enzalutamidu w skojarzeniu z leuprolidem lub przyjmowanie samego enzalutamidu jest skuteczniejsze niż przyjmowanie wyłącznie leuprolidu w wydłużeniu uczestnikom okresu bez rozsiewu raka gruczołu krokowego do innych narządów lub zgonu z jakiejkolwiek przyczyny.



Leuprolid to lek zatwierdzony w Stanach Zjednoczonych, który pomaga w leczeniu objawów raka gruczołu krokowego. W tym badaniu leuprolid wstrzykiwano pod skórę lub w mięsień.

Do badania włączono mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów, u których doszło do nawrotu choroby po leczeniu chirurgicznym lub radioterapii, lub w obu przypadkach, i którzy byli obarczeni wysokim ryzykiem przerzutów lub dalszego zaostrzenia raka gruczołu krokowego.

Uczestnicy losowo zostali przydzieleni do 1 z 3 grup:

- Grupa 1: Enzalutamid i leuprolid.
- Grupa 2: Placebo i leuprolid.
Placebo nie zawiera żadnego leku, ale wygląda dokładnie tak, jak enzalutamid. Oznacza to, że uczestnicy przydzieleni do grupy placebo i leuprolidu otrzymywali wyłącznie leuprolid jako substancję czynną.
- Grupa 3: Tylko enzalutamid.

Badacze chcieli dowiedzieć się:

- Czy uczestnicy przyjmujący enzalutamid w skojarzeniu z leuprolidem lub sam enzalutamid żyli dłużej bez rozsiewu raka gruczołu krokowego do innych narządów lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w porównaniu z tymi, którzy otrzymali wyłącznie leuprolid?
- Jakie problemy zdrowotne mieli uczestnicy w trakcie badania?

Co wydarzyło się w trakcie badania?

Jak przeprowadzono badanie?

Lekarze prowadzący badanie sprawdzili, czy uczestnicy spełnili wymagania badania. Następnie uczestnicy zostali przydzieleni do 1 z 3 grup leczenia:

Enzalutamid i leuprolid	Placebo i leuprolid	Enzalutamid
Uczestnicy tej grupy przyjmowali enzalutamid raz dziennie i otrzymywali leuprolid raz na 12 tygodni.	Uczestnicy tej grupy przyjmowali placebo raz dziennie i otrzymywali leuprolid raz na 12 tygodni.	Uczestnicy tej grupy przyjmowali enzalutamid raz dziennie.
Uczestnicy, lekarze prowadzący badanie i personel wiedzieli, że te grupy otrzymywały leuprolid. Nazywa się to leczeniem „otwartej próby”.		Uczestnicy, lekarze i personel prowadzący badania wiedzieli, że ta grupa

Jednak w trakcie badania nie wiadomo, czy uczestnicy przyjmowali enzalutamid, czy placebo. Nazywa się to leczeniem „zaślepieniem”.

przyjmowała wyłącznie enzalutamid.

Lekarze prowadzący badanie sprawdzali przez cały czas trwania badania poziom „antygeny specyficzny dla gruczołu krokowego”, zwanego także PSA, we krwi uczestników.

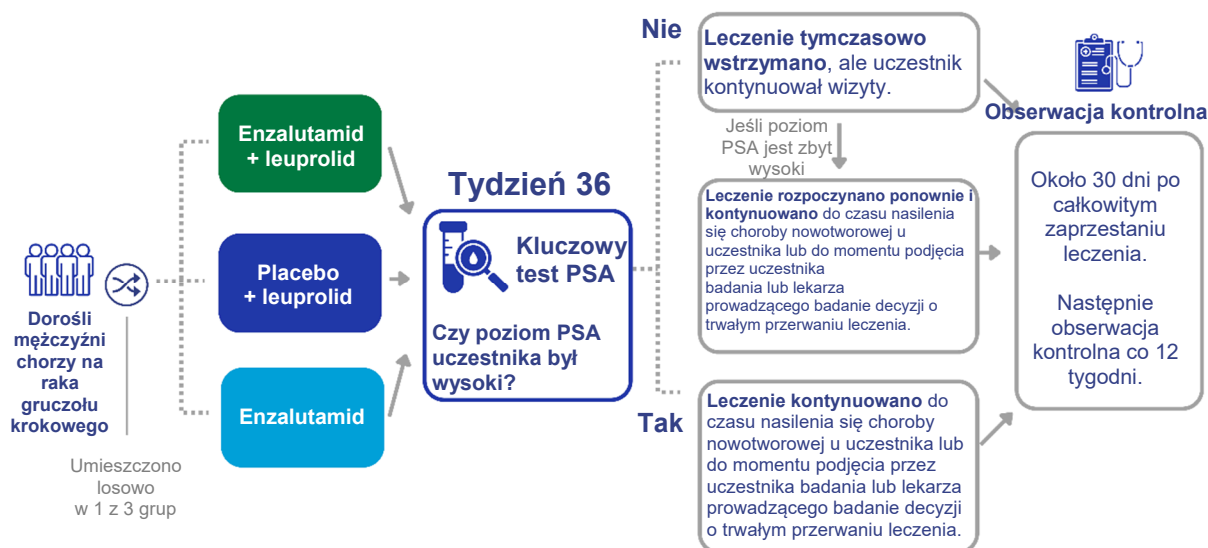
PSA to białko wytwarzane przez gruczoł krokowy, które pomaga lekarzom monitorować raka gruczołu krokowego. Wysoki poziom PSA we krwi może oznaczać nawrót raka gruczołu krokowego lub zaostrzenie choroby.

Uczestnicy mieli przyjmować przydzielony lek badany do czasu zaostrzenia raka gruczołu krokowego lub gdy sami lub lekarz prowadzący badanie zdecydowali o trwałym przerwaniu leczenia. W zależności od poziomu PSA uczestników po 36 tygodniach leczenia lekarze prowadzący badanie zdecydowali, czy uczestnikowi należy zrobić tymczasową przerwę w leczeniu.

Lekarze prowadzący badanie kontynuowali kontrolę uczestników po definitywnym zaprzestaniu leczenia. Nazywa się to okresem „obserwacji kontrolnej”.

Diagram 1 poniżej pokazuje, jak przeprowadzono badanie.

Diagram 1. Jak przeprowadzono to badanie?



Przez cały czas trwania badania uczestnicy odbywali regularne wizyty w ramach badania. Podczas tych wizyt uczestnikom:

- pobierano próbki krwi, aby lekarze prowadzący badanie mogli monitorować poziom PSA.
- poddawano badaniom obrazowym, aby lekarze prowadzący badanie mogli sprawdzić, czy rak gruczołu krokowego u uczestników nie zaostrzał się, czy nie rozsiewał.
- przechodzili różne badania oceniające ogólny stan zdrowia.

Następnie badacze porównali wyniki uczestników badania w różnych grupach terapeutycznych. Dokonano tego, aby sprawdzić, jak skutecznie działał enzalutamid w skojarzeniu z leuprolidem lub bez niego w porównaniu z przyjmowaniem wyłącznie leuprolidu, w wydłużeniu uczestnikom okresu bez rozsiewu raka gruczołu krokowego do innych narządów lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Gdzie odbyło się to badanie?

Sponsor przeprowadził to badanie w 174 ośrodkach w 17 krajach w Ameryce Północnej, Europie i reszcie świata.

Kiedy prowadzono to badanie?

Badanie rozpoczęło się 17 grudnia 2014 r. i trwa nadal.

Kto brał udział w badaniu?

Do badania włączono dorosłych mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów, u których doszło do nawrotu choroby po leczeniu chirurgicznym lub radioterapii, lub obu przypadkach, i którzy byli obarczeni wysokim ryzykiem przerzutów lub dalszego zaostrzenia raka gruczołu krokowego.

- W badaniu wzięło udział łącznie 1068 mężczyzn.
- Uczestnicy byli w wieku od 49 do 93 lat.

Spośród 1068 uczestników, którzy rozpoczęli badanie, 7 nie otrzymało badanego leku.

W trakcie, gdy Sponsor analizował zebrane informacje:

- 557 uczestników (52,2%) nadal otrzymywało leczenie.
- 504 uczestników (47,2%) przerwało leczenie. Najczęstszymi przyczynami przerwania leczenia były problemy zdrowotne, które uczestnicy mieli w trakcie badania oraz zaostrzenie się raka gruczołu krokowego.

Łącznie 278 uczestników, którzy przerwali leczenie zakończyło udział w badaniu. Najczęstszymi przyczynami nieukończenia okresu obserwacji kontrolnej była śmierć uczestników lub przedwczesne zakończenie udziału w badaniu z własnego wyboru.

Jak długo trwało badanie?

Badanie jest w toku. 31 stycznia 2023 r. Sponsor badania rozpoczął analizę zebranych informacji. Następnie Sponsor przygotował raport wyników. To jest właśnie podsumowanie tego raportu.

Jakie były wyniki badania?

Czy uczestnicy przyjmujący enzalutamid w skojarzeniu z leuprolidem lub sam enzalutamid żyli dłużej bez rozsiewu raka gruczołu krokowego do innych narządów lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w porównaniu z tymi, którzy otrzymali wyłącznie leuprolid?

Badacze chcieli upewnić się, że zebrali wystarczającą ilość informacji przed rozpoczęciem analizy.

31 stycznia 2023 r. badacze ustalili, że mają wystarczające informacje o „przeżyciu wolnym od przerzutów” uczestników, aby odpowiedzieć na główne pytanie badania.

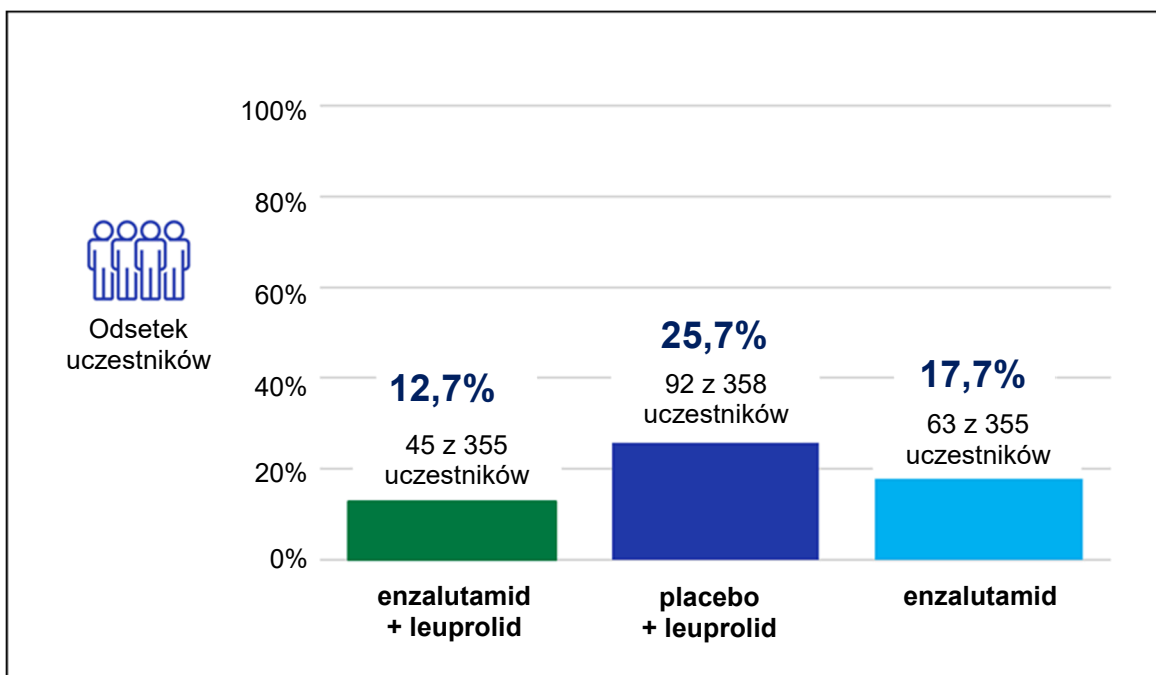
Przeżycie wolne od przerzutów (ang. metastasis free survival, **MFS**) to czas po rozpoczęciu leczenia objętego badaniem, przez jaki uczestnicy żyli bez nasilenia się choroby nowotworowej lub śmierci.

Aby odpowiedzieć na główne pytanie, badacze sprawdzili w trakcie badania **zdarzenia MFS**. Zdarzenia MFS to przypadki rozsiewu raka gruczołu krokowego uczestnika do innych narządów lub zgon uczestnika z jakiegokolwiek przyczyny.

Diagram 2 poniżej pokazuje, że zdarzenia MFS wystąpiły u mniejszej liczby uczestników, którzy przyjmowali enzalutamid w skojarzeniu z leuprolidem

(12,7%) i tylko enzalutamid (17,7%) w porównaniu z tymi, którzy otrzymywali wyłącznie leuprolid (25,7%).

Diagram 2. U ilu uczestników wystąpiły zdarzenia MFS?



Wyniki te pokazują, że uczestnicy, którzy przyjmowali enzalutamid w skojarzeniu z leuprolidem lub bez, żyli dłużej bez rozsiewu raka gruczołu krokowego do innych narządów lub nie nastąpił zgon, w porównaniu z tymi, którzy otrzymywali wyłącznie leuprolid.

Oznacza to, że w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali wyłącznie leuprolid:

- u uczestników, którzy przyjmowali enzalutamid w skojarzeniu z leuprolidem, ryzyko wystąpienia przerzutów lub zgonu było o **57,6%** mniejsze.

- u uczestników, którzy przyjmowali tylko enzalutamid, ryzyko wystąpienia przerzutów lub zgonu było o **36,9%** mniejsze.

W oparciu o uzyskane wyniki badacze stwierdzili, że wyniki **nie są** prawdopodobnie wynikiem przypadku.

Nie oznacza to, że wszyscy uczestnicy tego badania mieli takie wyniki. To jest podsumowanie tylko niektórych głównych wyników tego badania. Inne badania mogą dostarczyć innych wyników.

Jakie problemy zdrowotne mieli uczestnicy w trakcie badania?

Badacze odnotowali wszelkie problemy zdrowotne uczestników podczas badania. Uczestnicy mogli mieć problemy zdrowotne z przyczyn niezwiązanych z badaniem (np. spowodowane chorobą podstawową lub losowe). Problemy zdrowotne mogły być również spowodowane leczeniem w ramach badania lub przyjmowaniem innego leku przez uczestnika. Czasami przyczyna problemu zdrowotnego jest nieznana. Porównując problemy zdrowotne w wielu grupach badanych w wielu badaniach, lekarze próbują zrozumieć, jaki wpływ na uczestnika może mieć badany lek.

Badacze przeanalizowali dokumentację 1061 uczestników, którzy w tym badaniu otrzymali co najmniej 1 dawkę któregośkolwiek leku.

Poniższa tabela pokazuje, ilu uczestników miało co najmniej 1 problem zdrowotny:

Enzalutamid + leuprolid	Placebo + leuprolid	Enzalutamid
343 z 353 uczestników (97,2%)	345 z 354 uczestników (97,5%)	347 z 354 uczestników (98,0%)

Poniższa tabela pokazuje, ilu uczestników przestało przyjmować przydzielony lek w badaniu ze względu na problemy zdrowotne, które wystąpiły w trakcie badania:

Enzalutamid + leuprolid	Placebo + leuprolid	Enzalutamid
73 z 353 uczestników (20,7%)	36 z 354 uczestników (10,2%)	63 z 354 uczestników (17,8%)

Najczęściej występujące problemy zdrowotne — te, które zostały zgłoszone przez co najmniej 15% uczestników w każdej z 3 grup — zostały opisane w Tabeli 1 poniżej.

Poniżej przedstawiono instrukcje dotyczące odczytywania informacji z Tabeli 1.

Instrukcje dotyczące zrozumienia zawartości Tabeli 1.

- W kolumnie 1. w Tabeli 1 wymieniono najczęstsze problemy zdrowotne zgłaszane w trakcie badania. Na liście znajdują się wszystkie problemy zdrowotne zgłoszone przez co najmniej 15% uczestników w każdej grupie.

- Kolumna **2.** przedstawia, ilu z 353 uczestników przyjmujących enzalutamid i leuprolid zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 353 uczestników przyjmujących enzalutamid + leuprolid, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- Kolumna **3.** przedstawia, ilu z 354 uczestników przyjmujących placebo + leuprolid zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 354 uczestników przyjmujących placebo + leuprolid, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- Kolumna **4.** wskazuje, ilu z 354 uczestników przyjmujących enzalutamid zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 354 uczestników przyjmujących tylko enzalutamid, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- Na przykład, korzystając z tych instrukcji, można zauważyć, ilu uczestników zgłosiło uderzenia gorąca:
 - 243 z 353 uczestników (68,8%) w grupie przyjmującej **enzalutamid + leuprolid**.
 - 203 z 354 uczestników (57,3%) w grupie przyjmującej **placebo + leuprolid**.
 - 77 ze 354 uczestników (21,8%) w grupie przyjmującej **tylko enzalutamid**.

Tabela 1 Problemy zdrowotne najczęściej zgłaszane przez uczestników badania

Problem zdrowotny	Enzalutamid + leuprolid (353 uczestników)	Placebo + leuprolid (354 uczestników)	Enzalutamid (354 uczestników)
Uderzenia gorąca	243 z 353 uczestników (68,8%)	203 z 354 uczestników (57,3%)	77 z 354 uczestników (21,8%)
Uczucie zmęczenia	151 z 353 uczestników (42,8%)	116 z 354 uczestników (32,8%)	165 z 354 uczestników (46,6%)
Ból stawów	97 z 353 uczestników (27,5%)	75 z 354 uczestników (21,2%)	81 z 354 uczestników (22,9%)
Wysokie ciśnienie krwi	82 z 353 uczestników (23,2%)	69 z 354 uczestników (19,5%)	67 z 354 uczestników (18,9%)
Upadek	74 z 353 uczestników (21,0%)	51 z 354 uczestników (14,4%)	56 z 354 uczestników (15,8%)
Ból pleców	60 z 353 uczestników (17,0%)	54 z 354 uczestników (15,3%)	62 z 354 uczestników (17,5%)

Tabela 1 Problemy zdrowotne najczęściej zgłaszane przez uczestników badania

Problem zdrowotny	Enzalutamid + leuprolid (353 uczestników)	Placebo + leuprolid (354 uczestników)	Enzalutamid (354 uczestników)
Nudności	42 z 353 uczestników (11,9%)	29 z 354 uczestników (8,2%)	54 z 354 uczestników (15,3%)
Powiększenie piersi u mężczyzn	29 z 353 uczestników (8,2%)	32 z 354 uczestników (9,0%)	159 z 354 uczestników (44,9%)
Ból sutków	11 z 353 uczestników (3,1%)	4 z 354 uczestników (1,1%)	54 z 354 uczestników (15,3%)

Czy uczestnicy badania mieli jakieś poważne problemy zdrowotne?

Problem zdrowotny jest uważany za „poważny”, gdy zagraża życiu, wymaga opieki szpitalnej lub powoduje długotrwałe problemy zdrowotne.

Następująca liczba uczestników miała poważne problemy zdrowotne.

- 123 z 353 uczestników (34,8%) w grupie przyjmującej **enzalutamid + leuprolid**.
- 112 z 354 uczestników (31,6%) w grupie przyjmującej **placebo + leuprolid**.

- 131 ze 354 uczestników (37,0%) w grupie przyjmującej **tylko enzalutamid**.

W Tabeli 2 poniżej wymieniono najczęstsze poważne problemy zdrowotne – te, których doświadcza co najmniej 2% uczestników w dowolnej grupie – podczas badania.

Instrukcje dotyczące czytania Tabeli 2 są takie same, jak instrukcje dotyczące Tabeli 1.

Tabela 2 Poważne problemy zdrowotne najczęściej zgłaszane przez uczestników badania

Poważny problem zdrowotny	Enzalutamid + leuprolid (353 uczestników)	Placebo + leuprolid (354 uczestników)	Enzalutamid (354 uczestników)
Omdlenia	9 z 353 uczestników (2,5%)	4 z 354 uczestników (1,1%)	2 z 354 uczestników (0,6%)
Krew w moczu	8 z 353 uczestników (2,3%)	4 z 354 uczestników (1,1%)	8 z 354 uczestników (2,3%)
Problem ze stawami z czasem powodujący rozpad tkanek stawowych	8 z 353 uczestników (2,3%)	3 z 354 uczestników (0,8%)	2 z 354 uczestników (0,6%)

Tabela 2 Poważne problemy zdrowotne najczęściej zgłaszane przez uczestników badania

Poważny problem zdrowotny	Enzalutamid + leuprolid (353 uczestników)	Placebo + leuprolid (354 uczestników)	Enzalutamid (354 uczestników)
Zapalenie płuc	8 z 353 uczestników (2,3%)	4 z 354 uczestników (1,1%)	5 z 354 uczestników (1,4%)
Zwężenie lub zablokowanie naczyń krwionośnych w sercu	2 z 353 uczestników (0,6%)	1 z 354 uczestników (0,3%)	8 z 354 uczestników (2,3%)

Następująca liczba uczestników miała poważne problemy zdrowotne, które według badaczy mogły być związane z co najmniej 1 z badanych leków.

Enzalutamid + leuprolid	Placebo + leuprolid	Enzalutamid
26 z 353 uczestników (7,4%)	8 z 354 uczestników (2,3%)	17 z 354 uczestników (4,8%)

- Najczęstszym poważnym problemem zdrowotnym było omdlenie, które przydarzyło się 3 uczestnikom w grupie przyjmującej enzalutamid + leuprolid oraz 2 uczestnikom w grupie przyjmującej placebo + leuprolid. Żaden z uczestników grupy przyjmującej wyłącznie enzalutamid nie miał tego poważnego problemu zdrowotnego.

- Pozostałe powiązane poważne problemy zdrowotne wystąpiły u nie więcej niż 2 uczestników w każdej grupie leczenia.

Łącznie 130 ze 1068 uczestników (12,2%) zmarło podczas badania. Najczęstszą przyczyną zgonów we wszystkich 3 grupach było zaostrzenie raka gruczołu krokowego. Badacze nie uważają, aby którykolwiek ze zgonów związany był z którymkolwiek z badanych leków.

Gdzie mogę dowiedzieć się więcej o tym badaniu?

W razie pytań dotyczących wyników badania należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie lub z personelem ośrodka badawczego.

Więcej informacji na temat protokołu badania można znaleźć pod adresem:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Należy użyć numeru protokołu
MDV3100-13 lub C3431004

Pełny raport naukowy z tego badania jest dostępny online pod adresem:

www.clinicaltrials.gov

Należy użyć identyfikatora
badania **NCT02319837**

www.clinicaltrialsregister.eu

Należy użyć identyfikatora
badania
2014-001634-28

Firmy Pfizer i Astellas Pharma opracowały enzalutamid.

Należy pamiętać, że badacze analizują wyniki wielu badań, aby dowiedzieć się, które leki mogą skutecznie działać i są bezpieczne dla pacjentów.

Jeśli uczestniczyli Państwo w tym badaniu, jeszcze raz **dziękujemy** za dobrowolny udział.

Prowadzimy badania, aby odkrywać



najlepsze metody pomocy pacjentom, a
Państwo nam w tym pomogli!