

Výsledky klinického skúšania

Tento súhrn uvádza výsledky iba jedného skúšania. Aby výskumní pracovníci porozumeli tomu, či skúšaný liek funguje, ako funguje a či je bezpečné ho predpisovať pacientom, musia zohľadniť výsledky mnohých typov skúšaní. Výsledky tohto skúšania sa môžu líšiť od výsledkov iných klinických skúšaní, ktoré výskumní pracovníci posudzujú.

Zadávatel': Pfizer Inc.

Skúšaný liek: Xtandi® (enzalutamid)

Číslo protokolu: MDV3100-13 (C3431004)

Trvanie skúšania: 17. december 2014 až 31. január 2023

Názov tohto skúšania: Skúšanie enzalutamidu u mužov s nemetastatickým karcinómom prostaty, ktorý sa po liečbe vrátil

[Randomizované skúšanie účinnosti a bezpečnosti fázy 3 enzalutamidu a leuprolidu, monoterapie enzalutamidom a placeba a leuprolidu u mužov s vysokorizikovým nemetastatickým karcinómom prostaty, ktorý progreduje po definitívnej liečbe]

Dátum tejto správy: 20. december 2023

– Ďakujeme –

Ak ste sa zúčastnili tohto klinického skúšania, jeho zadávateľ, spoločnosť Pfizer, by vám chcel poďakovať za účasť.

Tento súhrn opisuje výsledky klinického skúšania. V prípade akýchkoľvek otázok týkajúcich sa klinického skúšania alebo jeho výsledkov sa obráťte na lekára alebo personál pracoviska klinického skúšania.

Prečo sa toto klinické skúšanie uskutočnilo?

Čo je karcinóm prostaty?

Karcinóm prostaty patrí k bežnému typu rakoviny u mužov a často ide o pomaly rastúci karcinóm s malým množstvom príznakov. Karcinóm prostaty sa začína v prostate, čo je malá žľaza vo veľkosti vlašského orecha, ktorá leží pod spodnou časťou močového mechúra u mužov a je súčasťou mužského reprodukčného systému.

Karcinóm prostaty v ranom štádiu je „nemetastatický“, čo znamená, že karcinóm sa ešte nerozšíril do iných častí tela. Lieči sa chirurgickým odstránením prostaty alebo ožarovaním prostaty, prípadne oboma spôsobmi. U niektorých pacientov sa však karcinóm prostaty môže po liečbe chirurgickým zákrokom alebo ožarovaním vrátiť. U týchto pacientov existuje aj riziko „metastáz“, čo znamená rozšírenie rakoviny prostaty do iných častí tela.

Čo je enzalutamid?

Enzalutamid je kapsula na prehĺtanie, ktorá je schválená na liečbu pokročilého karcinómu prostaty u mužov.

Enzalutamid je „inhibítor androgénneho receptora“. Androgény sú skupina hormónov, medzi ktoré patrí aj testosterón. Inhibítory androgénnych receptorov znižujú frekvenciu spojenia androgénov, ako je testosterón, s „androgennými receptormi“, čo sú bielkoviny v tele, ktoré sa viažu na androgény. Tento účinok môže pomôcť spomaliť rast karcinómu prostaty.

Aký bol účel tohto klinického skúšania?

Účelom tohto skúšania bolo zistiť, či je užívanie enzalutamidu s leuprolidom alebo užívanie len enzalutamidu lepšie ako užívanie len leuprolidu v tom, že pomáha účastníkom dlhšie vydržať bez toho, aby sa ich karcinóm prostaty rozšíril do iných častí tela alebo zomreli z akejkoľvek príčiny.



Leuprolid je liek schválený v Spojených štátoch, ktorý pomáha pri príznakoch karcinómu prostaty. V tomto skúšaní bol leuprolid podávaný pod kožu alebo do svalu.

Toto skúšanie zahŕňalo mužov s nemetastázujúcim karcinómom prostaty, ktorý sa vrátil po liečbe chirurgickým zákrokom alebo ožarovaním, prípadne oboma spôsobmi, a u ktorých bolo vysoké riziko metastáz alebo ďalšieho zhoršenia karcinómu prostaty.

Muži boli náhodne zaradení do 1 z 3 skupín:

- Skupina 1: Enzalutamid a leuprolid.
- Skupina 2: Placebo a leuprolid.
Placebo neobsahuje žiadny liek, ale vyzerá ako enzalutamid. To znamená, že muži, ktorým bolo pridelené placebo a leuprolid, dostali ako účinný liek len leuprolid.
- Skupina 3: Iba enzalutamid.

Výskumní pracovníci chceli nájsť odpoveď na tieto otázky:

- Vydržali účastníci užívajúci enzalutamid s leuprolidom alebo len enzalutamid dlhšie bez toho, aby sa ich karcinóm prostaty rozšíril do iných častí tela alebo zomreli z akejkoľvek príčiny, ako účastníci, ktorí dostávali len leuprolid?
- Aké zdravotné problémy sa vyskytli u účastníkov počas skúšania?

Čo sa dialo počas skúšania?

Ako sa skúšanie vykonávalo?

Lekári skúšania skontrolovali, či účastníci spĺňajú požiadavky skúšania. Potom boli účastníci náhodne zaradení do 1 z 3 liečebných skupín:

enzalutamid a leuprolid	placebo a leuprolid	enzalutamid
Účastníci v tejto skupine užívali enzalutamid raz denne a raz za 12 týždňov im bol podaný leuprolid.	Účastníci v tejto skupine užívali placebo raz denne a raz za 12 týždňov im bol podaný leuprolid.	Účastníci v tejto skupine užívali enzalutamid raz denne.
Účastníci, lekári skúšania a personál vedeli, že týmto skupinám bol podávaný leuprolid. To sa nazýva „otvorená liečba“.		Účastníci, lekári skúšania a personál vedeli, že táto skupina užíva len enzalutamid.

Počas skúšania však nevedeli, či títo účastníci užívali enzalutamid alebo placebo. To sa nazýva „zaslepená“ liečba.

Lekári skúšania kontrolovali účastníkom počas celého skúšania hladinu „prostatického špecifického antigénu“, nazývaného aj PSA, v krvi.

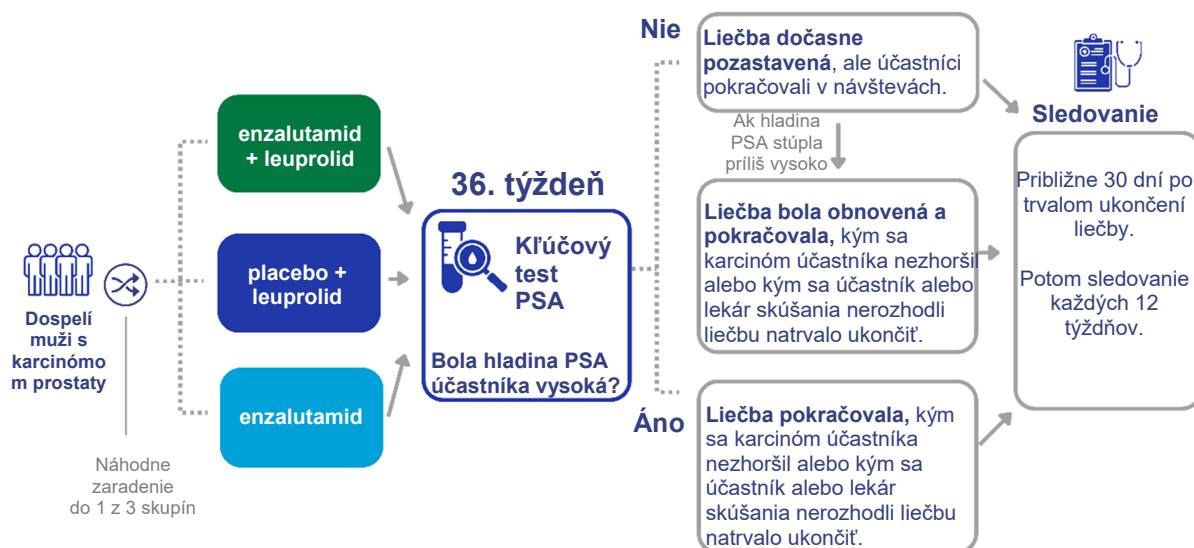
PSA je bielkovina produkovaná prostatou, ktorá pomáha lekárom monitorovať karcinóm prostaty. Vysoká hladina PSA v krvi môže znamenať, že sa karcinóm prostaty účastníkov vracia alebo sa zhoršuje.

Účastníci mali užívať pridelené lieky v rámci skúšania dovtedy, kým sa ich rakovina prostaty nezhorší, alebo kým sa sami nerozhodnú natrvalo ukončiť liečbu alebo o trvalom ukončení liečby nerozhodne lekár. Podľa hladiny PSA u účastníkov po 36 týždňoch liečby lekári skúšania rozhodli, či má účastník liečbu dočasne prerušiť.

Lekári skúšania naďalej kontrolovali účastníkov aj po trvalom ukončení liečby. To sa nazýva obdobie „sledovania“.

Na obrázku 1 je znázornené, ako sa skúšanie vykonávalo.

Obrázok 1. Ako sa toto skúšanie vykonávalo?



Počas skúšania účastníci absolvovali pravidelné návštevy. Počas týchto návštev:

- Bola účastníkom odobraná vzorka krvi, aby mohli lekári monitorovať ich hladinu PSA.
- podstúpili zobrazovacie vyšetrenia, aby mohli lekári skúšania skontrolovať, či sa karcinóm prostaty účastníkov nezhoršuje alebo nerozširuje.
- absolvovali rôzne zdravotné kontroly svojho celkového zdravotného stavu.

Výskumní pracovníci potom porovnali výsledky účastníkov skúšania medzi jednotlivými liečebnými skupinami. Zisťovala sa tým miera účinku enzalutamidu s leuprolidom alebo bez neho v porovnaní so samotným leuprolidom pri pomoci účastníkom dlhšie vydržať bez toho, aby sa ich

karcinóm prostaty rozšíril do iných častí tela alebo zomreli z akejkoľvek príčiny.

Kde sa toto skúšanie uskutočnilo?

Zadávatel' uskutočnil toto skúšanie na 174 miestach v 17 krajinách v Severnej Amerike, Európe a zvyšku sveta.

Kedy sa toto skúšanie uskutočnilo?

Začalo sa 17. decembra 2014 a stále prebieha.

Kto sa tohto skúšania zúčastnil?

Skúšanie zahŕňalo dospelých mužov s nemetastázujúcim karcinómom prostaty, ktorý sa vrátil po liečbe chirurgickým zákrokom alebo ožarovaním, prípadne oboma spôsobmi, a u ktorých bolo vysoké riziko metastáz alebo ďalšieho zhoršenia karcinómu prostaty.

- Spolu sa zúčastnilo 1068 mužov.
- Všetci účastníci mali od 49 do 93 rokov.

Z 1068 účastníkov, ktorí začali skúšanie, 7 účastníkov nedostalo skúšaný liek.

V čase, keď zadávatel' preskúmal zhromaždené informácie:

- 557 účastníkom (52,2 %) bola stále podávaná liečba.
- 504 účastníkov (47,2 %) skončilo liečbu. Najčastejším dôvodom ukončenia liečby boli zdravotné problémy, ktoré mali účastníci počas skúšania, a zhoršenie karcinómu prostaty.

Celkovo 278 účastníkov, ktorí ukončili liečbu, už nebolo v skúšaní.

Najčastejšími dôvodmi nedokončenia obdobia sledovania bolo, že účastníci

zomreli alebo zo skúšania odišli pred jeho ukončením z vlastného rozhodnutia.

Ako dlho skúšanie trvalo?

Skúšanie prebieha. 31. januára 2023 začal zadávateľ skúmať zhromaždené informácie. Potom vytvoril výslednú správu. Toto je súhrn tej správy.

Aké boli výsledky klinického skúšania?

Vydržali účastníci užívajúci enzalutamid s leuprolidom alebo len enzalutamid dlhšie bez toho, aby sa ich karcinóm prostaty rozšíril do iných častí tela alebo zomreli z akejkoľvek príčiny, ako účastníci, ktorí dostávali len leuprolid?

Výskumní pracovníci sa chceli uistiť, že pred začatím preskúmania zhromaždili dostatok informácií.

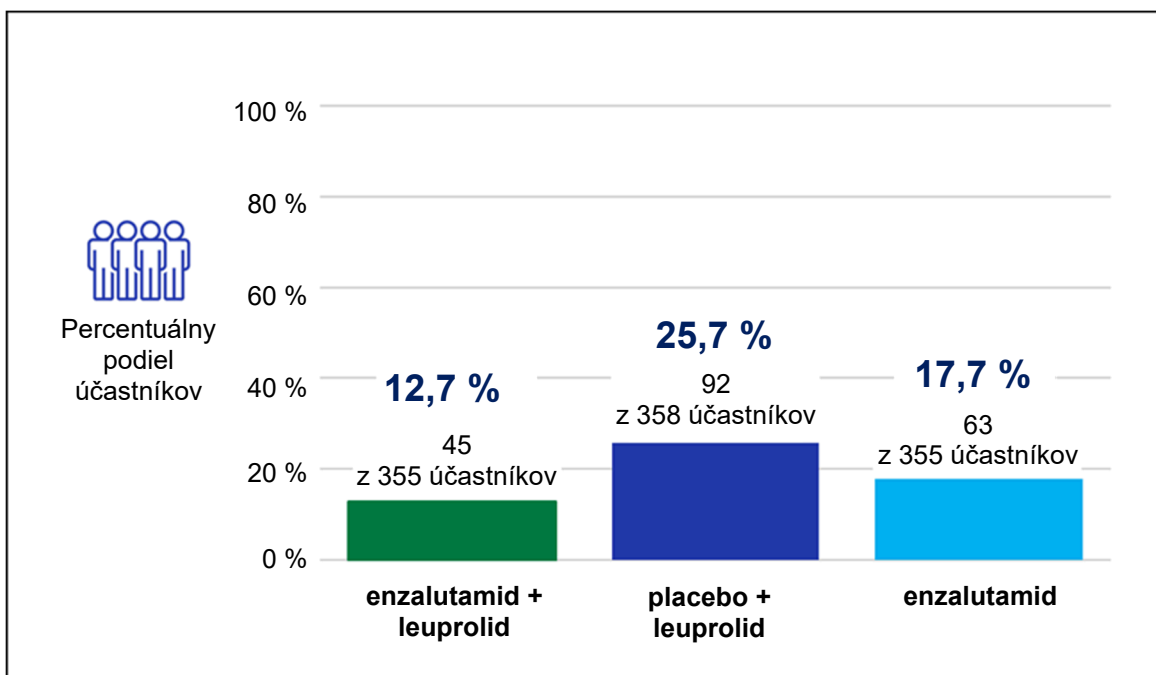
31. januára 2023 výskumní pracovníci stanovili, že majú dostatok informácií o „prežívaní účastníkov bez metastáz“, aby mohli odpovedať na hlavnú otázku skúšania.

Prežívanie bez metastáz alebo **MFS** predstavuje dĺžku života účastníkov bez toho, aby sa ich karcinóm zhoršil alebo aby zomreli po začatí liečby v rámci skúšania.

Výskumní pracovníci počas skúšania kontrolovali výskyt **udalostí MFS**, aby mohli odpovedať na hlavnú otázku. Udalosti MFS predstavujú výskyty, pri ktorých sa karcinóm prostaty účastníkov rozšíril do iných častí tela alebo keď účastník z akejkoľvek príčiny zomrel.

Obrázok 2 nižšie ukazuje, že udalosti MFS malo menej účastníkov, ktorí užívali enzalutamid a leuprolid (12,7 %) a len enzalutamid (17,7 %) v porovnaní s účastníkmi, ktorí dostávali len leuprolid (25,7 %).

Obrázok 2. U koľkých účastníkov sa vyskytla MFS udalosť?



Tieto výsledky ukazujú, že účastníci, ktorí užívali enzalutamid s leuprolidom alebo bez leuprolidu vydržali dlhšie bez toho, aby sa ich karcinóm prostaty rozšíril do iných častí tela alebo aby zomreli z akejkoľvek príčiny, ako účastníci, ktorí dostávali len leuprolid.

To znamená, že v porovnaní s tými, ktorí dostávali len leuprolid:

- u účastníkov, ktorí užívali enzalutamid s leuprolidom, bola pravdepodobnosť výskytu metastáz alebo úmrtia o **57,6 %** nižšia.
- u účastníkov, ktorí užívali len enzalutamid, bola pravdepodobnosť výskytu metastáz alebo úmrtia o **36,9 %** nižšia.

Výskumní pracovníci dospeli k záveru, že tieto výsledky pravdepodobne **nie sú** náhodné.

To neznamená, že každý účastník tohto skúšania dosiahol takéto výsledky. Toto je súhrn len niekoľkých hlavných výsledkov tohto skúšania. Iné skúšania môžu priniesť odlišné výsledky.

Aké zdravotné problémy sa vyskytli u účastníkov počas skúšania?

Výskumní pracovníci zaznamenali všetky zdravotné problémy, ktoré sa vyskytli u účastníkov počas skúšania. Účastníci mohli mať zdravotné problémy z dôvodov, ktoré nesúvisia so skúšaním (napríklad spôsobené iným sprievodným ochorením alebo náhodnou príčinou). Zdravotné problémy mohli byť prípadne tiež spôsobené skúšanou liečbou alebo inými liekmi, ktoré účastník užíval. Niekedy bola príčina zdravotných problémov neznáma. Porovnaním zdravotných problémov v mnohých liečebných skupinách a klinických skúšaniach sa lekári snažia pochopiť, aké účinky môže mať skúšaný liek na účastníka.

Výskumní pracovníci preskúmali záznamy 1061 účastníkov, ktorí v tomto skúšaní dostali aspoň 1 dávku niektorého zo skúšaných liekov.

V nasledujúcej tabuľke je uvedené, koľko účastníkov malo aspoň 1 zdravotný problém:

enzalutamid a leuprolid	placebo a leuprolid	enzalutamid
343 z 353 účastníkov (97,2 %)	345 z 354 účastníkov (97,5 %)	347 z 354 účastníkov (98,0 %)

V nasledujúcej tabuľke je uvedené, koľko účastníkov prestalo užívať pridelené lieky v dôsledku zdravotných problémov, ktoré mali počas skúšania:

enzalutamid a leuprolid	placebo a leuprolid	enzalutamid
73 z 353 účastníkov (20,7 %)	36 z 354 účastníkov (10,2 %)	63 z 354 účastníkov (17,8 %)

Najčastejšie zdravotné problémy, ktoré nahlásilo aspoň 15 % účastníkov v ktorejkoľvek z 3 skupín, sú opísané v tabuľke 1 nižšie.

Nižšie nájdete pokyny, ako čítať tabuľku 1.

Pokyny na porozumenie obsahu tabuľky 1.

- V 1. stĺpci tabuľky 1 sú uvedené zdravotné problémy, ktoré boli počas klinického skúšania bežne hlásené. Uvedené sú všetky zdravotné problémy, ktoré nahlásilo aspoň 15 % účastníkov v ktorejkoľvek skupine.

- **2.** stĺpec tabuľky informuje o tom, koľko z 353 účastníkov užívajúcich enzalutamid a leuprolid nahlásilo každý zdravotný problém. Vedľa tejto hodnoty je uvedené percento z 353 účastníkov, ktorí užívali enzalutamid a leuprolid, a nahlásili príslušný zdravotný problém.
- **3.** stĺpec tabuľky informuje o tom, koľko z 354 účastníkov, ktorí užívali placebo a leuprolid, nahlásilo každý zdravotný problém. Vedľa tejto hodnoty je uvedené percento z 354 účastníkov, ktorí užívali placebo a leuprolid a nahlásili príslušný zdravotný problém.
- **4.** stĺpec tabuľky informuje o tom, koľko z 354 účastníkov, ktorí užívali iba enzalutamid, nahlásilo každý zdravotný problém. Vedľa tejto hodnoty je uvedené percento z 354 účastníkov, ktorí užívali enzalutamid a nahlásili príslušný zdravotný problém.
- Pomocou týchto pokynov môžete napríklad zistiť, koľko účastníkov malo návaly horúčavy:
 - 243 z 353 účastníkov (68,8 %) v skupine s **enzalutamidom a leuprolidom**
 - 203 z 354 účastníkov (57,3 %) v skupine s **placebom a leuprolidom**.
 - 77 z 354 účastníkov (21,8 %) v skupine **len s enzalutamidom**

Tabuľka 1. Zdravotné problémy bežne hlásené účastníkmi skúšania

Zdravotný problém	enzalutamid a leuprolid (353 účastníkov)	placebo a leuprolid (354 účastníkov)	enzalutamid (354 účastníkov)
Návaly horúčavy	243 z 353 účastníkov (68,8 %)	203 z 354 účastníkov (57,3 %)	77 z 354 účastníkov (21,8 %)
Pocit únavy	151 z 353 účastníkov (42,8 %)	116 z 354 účastníkov (32,8 %)	165 z 354 účastníkov (46,6 %)
Bolesť kĺbov	97 z 353 účastníkov (27,5 %)	75 z 354 účastníkov (21,2 %)	81 z 354 účastníkov (22,9 %)
Vysoký krvný tlak	82 z 353 účastníkov (23,2 %)	69 z 354 účastníkov (19,5 %)	67 z 354 účastníkov (18,9 %)
Pád	74 z 353 účastníkov (21,0 %)	51 z 354 účastníkov (14,4 %)	56 z 354 účastníkov (15,8 %)
Bolesť chrbta	60 z 353 účastníkov (17,0 %)	54 z 354 účastníkov (15,3 %)	62 z 354 účastníkov (17,5 %)

Tabuľka 1. Zdravotné problémy bežne hlásené účastníkmi skúšania

Zdravotný problém	enzalutamid a leuprolid (353 účastníkov)	placebo a leuprolid (354 účastníkov)	enzalutamid (354 účastníkov)
Nevoľnosť	42 z 353 účastníkov (11,9 %)	29 z 354 účastníkov (8,2 %)	54 z 354 účastníkov (15,3 %)
Zväčšenie prsníkov u mužov	29 z 353 účastníkov (8,2 %)	32 z 354 účastníkov (9,0 %)	159 z 354 účastníkov (44,9 %)
Bolesť bradaviek	11 z 353 účastníkov (3,1 %)	4 z 354 účastníkov (1,1 %)	54 z 354 účastníkov (15,3 %)

Vyskytli sa u účastníkov skúšania nejaké závažné zdravotné problémy?

Zdravotný problém sa považuje za „závažný“, ak ohrozuje život, vyžaduje si hospitalizáciu alebo spôsobuje dlhodobé problémy.

Nasledujúci počet účastníkov mal vážne zdravotné problémy.

- 123 z 353 účastníkov (34,8 %) v skupine s **enzalutamidom a leuprolidom**

- 112 z 354 účastníkov (31,6 %) v skupine s **placebom a leuprolidom**.
- 131 z 354 účastníkov (37,0 %) v skupine len s **enzalutamidom**.

V tabuľke 2 sú uvedené najčastejšie závažné zdravotné problémy, ktoré sa vyskytli aspoň u 2 % účastníkov v ktorejkoľvek skupine počas skúšania.

Pokyny, ako čítať tabuľku 2 sú rovnaké ako pre tabuľku 1.

Tabuľka 2. Závažné zdravotné problémy bežne hlásené účastníkmi skúšania

Závažný zdravotný problém	enzalutamid a leuprolid (353 účastníkov)	placebo a leuprolid (354 účastníkov)	enzalutamid (354 účastníkov)
Mdloby	9 z 353 účastníkov (2,5 %)	4 z 354 účastníkov (1,1 %)	2 z 354 účastníkov (0,6 %)
Krv v moči	8 z 353 účastníkov (2,3 %)	4 z 354 účastníkov (1,1 %)	8 z 354 účastníkov (2,3 %)
Problém s kĺbmi, ktorý vedie k rozpadu kĺbových tkanív v priebehu času	8 z 353 účastníkov (2,3 %)	3 z 354 účastníkov (0,8 %)	2 z 354 účastníkov (0,6 %)

Tabuľka 2. Závažné zdravotné problémy bežne hlásené účastníkmi skúšania

Závažný zdravotný problém	enzalutamid a leuprolid (353 účastníkov)	placebo a leuprolid (354 účastníkov)	enzalutamid (354 účastníkov)
Infekcia pľúc	8 z 353 účastníkov (2,3 %)	4 z 354 účastníkov (1,1 %)	5 z 354 účastníkov (1,4 %)
Zúženie alebo upchatie krvných ciev v srdci	2 z 353 účastníkov (0,6 %)	1 z 354 účastníkov (0,3 %)	8 z 354 účastníkov (2,3 %)

Nasledujúci počet účastníkov mal vážne zdravotné problémy, o ktorých sa výskumní pracovníci domnievali, že môžu súvisieť aspoň s jedným zo skúšaných liekov.

enzalutamid a leuprolid	placebo a leuprolid	enzalutamid
26 z 353 účastníkov (7,4 %)	8 z 354 účastníkov (2,3 %)	17 z 354 účastníkov (4,8 %)

- Najčastejším zo súvisiacich závažných zdravotných problémov boli mdloby, ktoré sa vyskytli u 3 účastníkov v skupine s enzalutamidom a leuprolidom a u 2 účastníkov v skupine s placebom a leuprolidom. Žiadny z účastníkov v skupine len s enzalutamidom nemal tento závažný zdravotný problém.

- Ostatné súvisiace závažné zdravotné problémy sa vyskytli maximálne u 2 účastníkov v každej liečebnej skupine.

Počas skúšania zomrelo celkovo 130 z 1068 (12,2 %) účastníkov. Najčastejšou príčinou úmrtia vo všetkých 3 skupinách bolo zhoršenie karcinómu prostaty. Výskumní pracovníci sa domnievajú, že žiadne z úmrtí nesúviselo so žiadnym zo skúšaných liekov.

Kde sa môžem o tomto skúšaní dozvedieť viac?

V prípade otázok týkajúcich sa výsledkov vášho skúšania sa obráťte na lekára alebo personál na vašom pracovisku klinického skúšania.

Viac podrobností o protokole klinického skúšania nájdete na:

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

Použite číslo protokolu **MDV3100-13** alebo **C3431004**

Plné znenie vedeckej správy o tomto klinickom skúšaní je k dispozícii na internete na:

www.clinicaltrials.gov

Použite identifikátor klinického skúšania **NCT02319837**

www.clinicaltrialsregister.eu

Použite identifikátor klinického skúšania
2014-001634-28

Enzalutamid vyvinuli spoločnosti Pfizer a Astellas Pharma.

Pamätajte na to, že výskumní pracovníci musia zohľadniť výsledky mnohých skúšaní, aby zistili, ktoré lieky u pacientov účinkujú a sú bezpečné.

Ak ste sa zúčastnili tohto skúšania, ešte raz sa vám chceme **pod'akovať** za dobrovoľnú účasť.

Uskutočňujeme výskum, aby sme sa

pokúsili nájsť najlepšie spôsoby, ako
pomôcť pacientom, a vy ste nám v tom
pomohli!