



Resultados del estudio clínico

Este resumen informa de los resultados de un único estudio. Los investigadores deben examinar los resultados de muchos tipos de estudios para comprender si el medicamento del estudio funciona, cómo funciona, y si es seguro recetarlo a los pacientes. Los resultados de este estudio podrían ser diferentes de los resultados de otros estudios que los investigadores revisen.

Promotor: Pfizer Inc.

Medicamento estudiado: Xtandi® (enzalutamida)

Número de protocolo: MDV3100-13 (C3431004)

Fechas del estudio: Del 17 de diciembre de 2014 al 31 de enero de 2023

Título de este estudio: Estudio de enzalutamida en hombres con cáncer de próstata no metastásico que recidivó tras el tratamiento
[Estudio de fase 3, aleatorizado, de eficacia y seguridad de enzalutamida más leuprolida, enzalutamida en monoterapia y placebo más leuprolida en hombres con cáncer de próstata no metastásico de alto riesgo que avanza tras la terapia definitiva]

Fecha de este informe: 20 de diciembre de 2023



– Gracias –

Si usted participó en este estudio, Pfizer, el promotor, le agradece su participación.

Este resumen describe los resultados del estudio. Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o los resultados, póngase en contacto con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.



¿Por qué se realizó este estudio?

¿Qué es el cáncer de próstata?

El cáncer de próstata es un tipo de cáncer frecuente en los hombres, y a menudo es un cáncer de crecimiento lento con pocos síntomas. El cáncer de próstata comienza en la próstata, una pequeña glándula del tamaño de una nuez que se encuentra en la base de la vejiga de los hombres y forma parte del sistema reproductor masculino.

En estadio inicial es «no metastásico», lo que significa que el cáncer aún no se ha extendido a otras partes del cuerpo. Se trata extirmando quirúrgicamente la próstata, tratándola con radiación o ambas cosas. Sin embargo, el cáncer de próstata puede reaparecer en algunos pacientes después del tratamiento con cirugía o radioterapia. Para estos pacientes también existe el riesgo de «metástasis», es decir, la propagación del cáncer a otras partes del cuerpo.

¿Qué es la enzalutamida?

La enzalutamida es una cápsula que se traga y que está aprobada para tratar a los hombres con cáncer avanzado de próstata.

Se trata de un «inhibidor del receptor de andrógenos». Los andrógenos son un grupo de hormonas que incluyen la testosterona. Los inhibidores de los receptores de andrógenos disminuyen la frecuencia con la que andrógenos como la testosterona se conectan con los «receptores de andrógenos», que son proteínas del organismo que se unen a los andrógenos. Esta acción puede ayudar a ralentizar el crecimiento del cáncer de próstata.

¿Cuál era la finalidad de este estudio?

El objetivo de este estudio era averiguar si es mejor tomar enzalutamida con leuprolida o solo enzalutamida que tomar solo leuprolida para ayudar a que el cáncer de próstata tarde más en extenderse a otras partes del cuerpo o los pacientes mueran por cualquier causa.



La leuprolida es un medicamento aprobado en Estados Unidos que ayuda a aliviar los síntomas del cáncer de próstata. En este estudio, la leuprolida se administró mediante inyección subcutánea o intramuscular.

Este estudio incluyó a hombres con cáncer de próstata no metastásico que reapareció tras el tratamiento con cirugía, radiación o ambas, y que presentaban un alto riesgo de metástasis o de empeoramiento posterior del cáncer de próstata.

Se les asignó a 1 de 3 grupos al azar:

- Grupo 1: Enzalutamida más leuprolida.
- Grupo 2: Placebo más leuprolida.
El placebo no contiene medicamento alguno, pero tiene el mismo aspecto que enzalutamida. Esto significa que los asignados a placebo más leuprolida solo recibieron leuprolida como principio activo.
- Grupo 3: Solo enzalutamida.

Los investigadores querían saber:

- ¿Los participantes que tomaron enzalutamida con leuprolida o solo enzalutamida estuvieron más tiempo sin que el cáncer de próstata se extendiera a otras partes del cuerpo o sin morirse por cualquier causa que los que solo recibieron leuprolida?
 - ¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?
-

¿Qué sucedió durante el estudio?

¿Cómo se realizó el estudio?

Los médicos del estudio comprobaron si los participantes cumplían los requisitos de participación. A continuación, se asignó al azar a los participantes a 1 de los 3 grupos de tratamiento.

| Enzalutamida más leuprolida | Placebo más leuprolida | Enzalutamida |
|---|---|--|
| Los participantes de este grupo tomaron enzalutamida una vez al día y recibieron leuprolida una vez cada 12 semanas. | Los participantes de este grupo tomaron placebo una vez al día y recibieron leuprolida una vez cada 12 semanas. | Los participantes de este grupo tomaron enzalutamida una vez al día. |
| Los participantes, los médicos y el personal del estudio sabían que estos grupos recibían leuprolida, es decir, que el tratamiento «no estaba enmascarado». | | Los participantes, los médicos y el personal del estudio sabían |

Sin embargo, durante el estudio no sabían si estos participantes tomaban enzalutamida o placebo, lo que se denomina tratamiento «ciego».

que este grupo solo tomaba enzalutamida.

Los médicos del estudio comprobaron los niveles de «antígeno prostático específico», también llamado PSA, en sangre de los participantes durante el estudio.

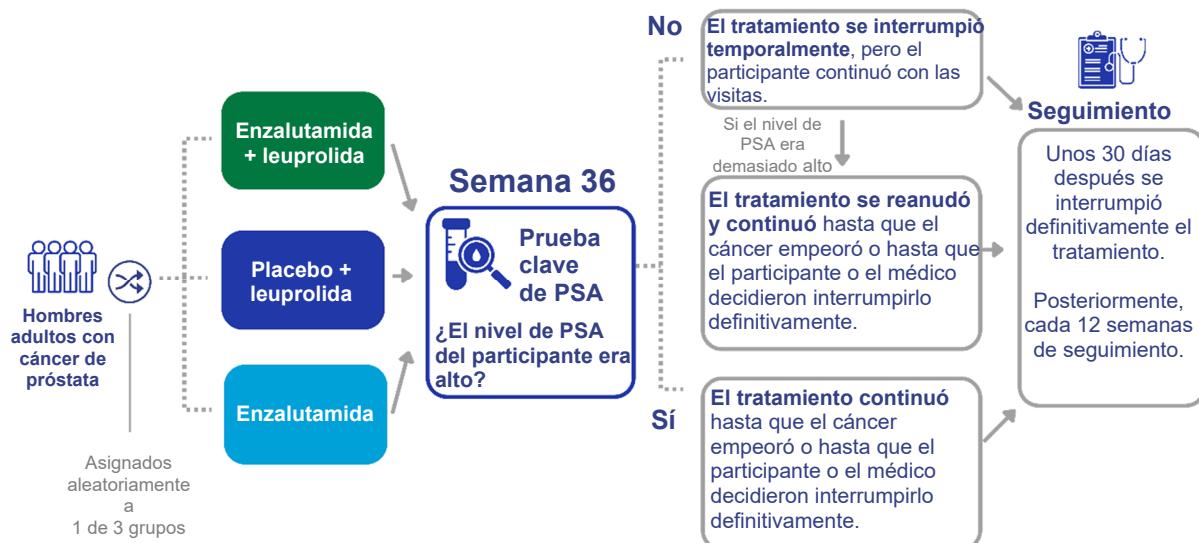
El PSA es una proteína producida por la próstata mediante la que los médicos pueden supervisar el cáncer de próstata. Los niveles elevados de PSA en sangre pueden significar que el cáncer de próstata está reapareciendo o empeorando.

Los participantes debían tomar la medicación del estudio asignada hasta que el cáncer empeorara o ellos mismos o el médico decidieran interrumpir definitivamente el tratamiento. En función de los niveles de PSA tras 36 semanas de tratamiento, los médicos del estudio decidían si un participante debía interrumpir temporalmente el tratamiento.

Tras la interrupción definitiva del tratamiento, los médicos seguían supervisando a los pacientes. Esto se denomina periodo de «seguimiento».

En la figura 1 se muestra cómo se realizó el estudio.

Figura 1. ¿Cómo se realizó este estudio?



Durante el estudio, los participantes acudían a visitas periódicas. Durante estas visitas, a los participantes:

- Se les tomaron muestras de sangre para vigilar los niveles de PSA.
- Se les hizo pruebas de imagen para poder comprobar si el cáncer estaba empeorando o extendiéndose.
- Se sometieron a distintos estudios médicos para comprobar su estado general de salud.

A continuación, los investigadores compararon los resultados entre los distintos grupos de tratamiento para analizar la eficacia de la enzalutamida con o sin leuprolida frente a la leuprolida sola con respecto a que el cáncer de próstata tardase más en extenderse a otras partes del cuerpo o los pacientes murieran por cualquier causa.



¿Dónde se realizó este estudio?

El promotor llevó a cabo este estudio en 174 ubicaciones de 17 países de Norteamérica, Europa y el resto del mundo.

¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 17 de diciembre de 2014 y sigue en curso.

¿Quién participó en este estudio?

Este estudio incluyó a hombres adultos con cáncer de próstata no metastásico que reapareció tras el tratamiento con cirugía o radiación, o ambas, y que presentaban un alto riesgo de metástasis o de empeoramiento posterior del cáncer de próstata.

- Participaron un total de 1068 hombres.
- Todos los participantes tenían entre 49 y 93 años de edad.

De los 1068 participantes que iniciaron el estudio, 7 no recibieron ningún tratamiento del estudio.

En el momento en el que el promotor revisó la información recabada:

- 557 participantes (52,2 %) seguían recibiendo tratamiento.
- 504 participantes (47,2 %) suspendieron el tratamiento. Las razones más frecuentes para interrumpir el tratamiento fueron los problemas médicos que presentaron los participantes durante el estudio y el empeoramiento del cáncer de próstata.

Un total de 278 participantes que abandonaron el tratamiento dejaron de formar parte del estudio. Los motivos más comunes por los que los participantes no realizaron el periodo de seguimiento fueron el fallecimiento o el abandono antes de finalizar el estudio por decisión propia.



¿Cuánto tiempo duró el estudio?

El estudio está en curso. El 31 de enero de 2023, el promotor comenzó a revisar la información recabada. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿Los participantes que tomaron enzalutamida con leuprolida o solo enzalutamida estuvieron más tiempo sin que el cáncer de próstata se extendiera a otras partes del cuerpo o sin morirse por cualquier causa que los que solo recibieron leuprolida?

Los investigadores querían asegurarse de que habían recabado suficiente información antes de revisarla.

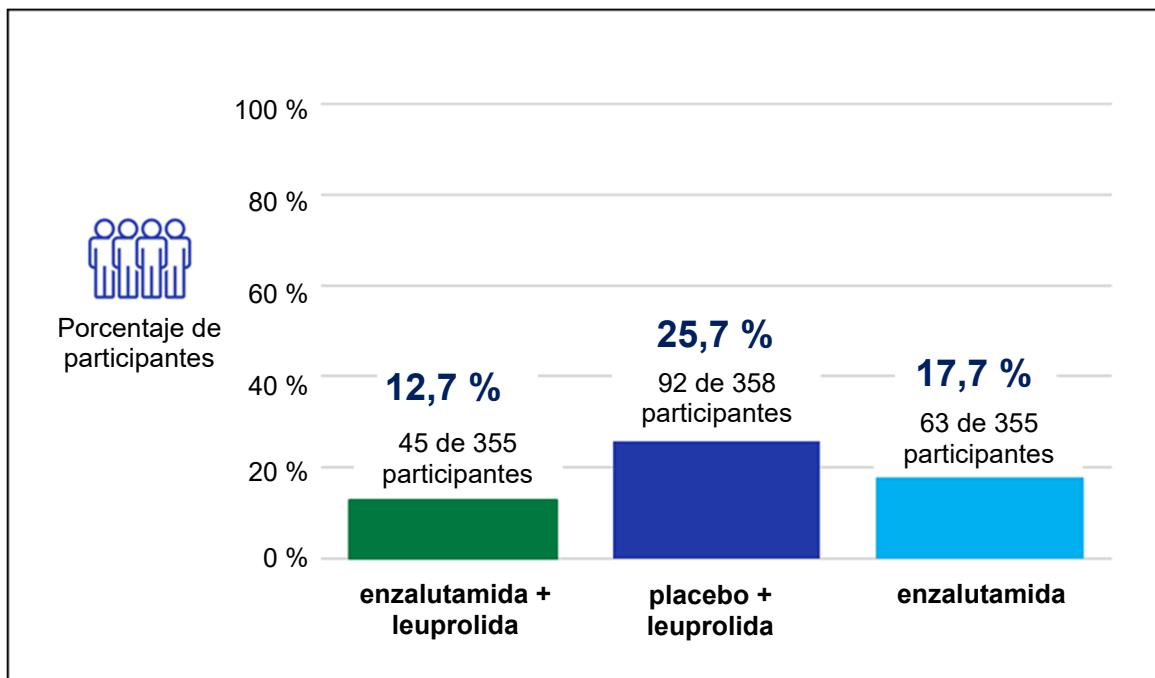
El 31 de enero de 2023, los investigadores determinaron que disponían de suficiente información sobre la «supervivencia sin metástasis» de los participantes para responder a la pregunta principal del estudio.

La supervivencia sin metástasis, o **SSM**, es el tiempo que los participantes vivieron sin que el cáncer empeorara o antes de morir tras iniciar el tratamiento del estudio.

Los investigadores comprobaron si se habían producido **acontecimientos de SSM** durante el estudio para responder a la pregunta principal. Los acontecimientos de SSM son los casos en que el cáncer de próstata se extiende a otras partes del cuerpo o se produce la muerte del participante por cualquier causa.

En la figura 2 se muestra que los participantes que tomaron enzalutamida más leuprolida (12,7 %) y solo enzalutamida (17,7 %) tuvieron menos acontecimientos de SSM en comparación con los que recibieron solo leuprolida (25,7 %).

Figura 2. ¿Cuántos participantes tuvieron un acontecimiento de SSM?



Estos resultados muestran que los participantes que tomaron enzalutamida, con o sin leuprolida, pasaron más tiempo sin que el cáncer de próstata se extendiera a otras partes del cuerpo o se murieran que los que recibieron solo leuprolida.

Esto significa que, en comparación con los que recibieron solo leuprolida:

- Los participantes que tomaron enzalutamida con leuprolida tuvieron un **57,6 %** menos de probabilidades de sufrir metástasis o morir.



- Los participantes que solo tomaron enzalutamida tuvieron un **36,9 %** menos de probabilidades de sufrir metástasis o morir.

Los investigadores han decidido que estos resultados **no** han sido probablemente fruto del azar.

Esto no significa que todos los participantes en este estudio hayan obtenido estos resultados. Este es un resumen de tan solo algunos de los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden tener resultados diferentes.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?

Los investigadores registraron todos los problemas médicos que los participantes tuvieron durante el estudio. Los participantes podrían haber tenido problemas médicos por motivos no relacionados con el estudio (por ejemplo, causados por una enfermedad preexistente o por casualidad). O bien, los problemas médicos también podrían haber sido causados por un tratamiento del estudio o por otro medicamento que el participante estuviera tomando. En ocasiones, se desconoce la causa de un problema médico. Mediante la comparación de los problemas médicos de muchos grupos de tratamiento en muchos estudios, los médicos intentan comprender cuáles son los efectos que un medicamento en estudio puede tener en un participante.

Los investigadores estudiaron los registros de los 1061 participantes que recibieron al menos 1 dosis de cualquiera de los medicamentos de este estudio.



En la siguiente tabla se muestra cuántos participantes tenían al menos 1 problema médico:

| Enzalutamida más leuprolida | Placebo más leuprolida | Enzalutamida |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 343 de 353 participantes (97,2 %) | 345 de 354 participantes (97,5 %) | 347 de 354 participantes (98,0 %) |

En la tabla siguiente se muestra cuántos participantes dejaron de tomar la medicación asignada al estudio debido a un problema médico que presentaron durante el estudio:

| Enzalutamida más leuprolida | Placebo más leuprolida | Enzalutamida |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 73 de 353 participantes (20,7 %) | 36 de 354 participantes (10,2 %) | 63 de 354 participantes (17,8 %) |

Los problemas médicos más frecuentes, es decir, aquellos comunicados por al menos el 15 % de los participantes de cualquiera de los 3 grupos, se describen en la tabla 1.

A continuación, figuran las instrucciones para interpretar la tabla 1.

Instrucciones para entender la tabla 1.

- En la 1.^a columna de la tabla 1 se enumeran los problemas médicos que se comunicaron comúnmente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos padecidos por al menos el 15 % de los participantes de cualquiera de los grupos.
- En la 2.^a columna se muestra cuántos de los 353 participantes que tomaron enzalutamida con leuprolida presentaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 353 participantes que tomaron enzalutamida con leuprolida que padeció el problema médico.
- En la 3.^a columna se muestra cuántos de los 354 participantes que tomaron placebo con leuprolida presentaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 354 participantes que tomaron placebo con leuprolida que presentó el problema médico.
- En la 4.^a columna se muestra cuántos de los 354 participantes que tomaron solo enzalutamida presentaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 354 participantes que tomaron solo enzalutamida que padeció el problema médico.
- Por ejemplo, utilizando estas instrucciones, puede ver cuántos participantes presentaron sofocos:
 - 243 de 353 participantes (68,8 %) en el grupo de **enzalutamida más leuprolida**.
 - 203 de 354 participantes (57,3 %) en el grupo de **placebo más leuprolida**.

- 77 de 354 participantes (21,8 %) en el grupo de **solo enzalutamida**.

Tabla 1. Problemas médicos padecidos frecuentemente por los participantes del estudio

| Problema médico | Enzalutamida más leuprolida (353 participantes) | Placebo más leuprolida (354 participantes) | Enzalutamida (354 participantes) |
|------------------------------------|---|--|-----------------------------------|
| Sofocos | 243 de 353 participantes (68,8 %) | 203 de 354 participantes (57,3 %) | 77 de 354 participantes (21,8 %) |
| Sensación de cansancio | 151 de 353 participantes (42,8 %) | 116 de 354 participantes (32,8 %) | 165 de 354 participantes (46,6 %) |
| Dolor en las articulaciones | 97 de 353 participantes (27,5 %) | 75 de 354 participantes (21,2 %) | 81 de 354 participantes (22,9 %) |
| Presión arterial alta | 82 de 353 participantes (23,2 %) | 69 de 354 participantes (19,5 %) | 67 de 354 participantes (18,9 %) |
| Caída | 74 de 353 participantes (21,0 %) | 51 de 354 participantes (14,4 %) | 56 de 354 participantes (15,8 %) |

Tabla 1. Problemas médicos padecidos frecuentemente por los participantes del estudio

| Problema médico | Enzalutamida más leuprolida (353 participantes) | Placebo más leuprolida (354 participantes) | Enzalutamida (354 participantes) |
|--|--|---|---|
| Dolor de espalda | 60 de 353 participantes (17,0 %) | 54 de 354 participantes (15,3 %) | 62 de 354 participantes (17,5 %) |
| Náuseas | 42 de 353 participantes (11,9 %) | 29 de 354 participantes (8,2 %) | 54 de 354 participantes (15,3 %) |
| Agrandamiento de los senos en hombres | 29 de 353 participantes (8,2 %) | 32 de 354 participantes (9,0 %) | 159 de 354 participantes (44,9 %) |
| Dolor en el pezón | 11 de 353 participantes (3,1 %) | 4 de 354 participantes (1,1 %) | 54 de 354 participantes (15,3 %) |

¿Tuvo algún participante algún problema médico grave?

Se considera que un problema médico es «grave» cuando pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.



La cantidad siguiente de participantes tuvieron problemas médicos graves:

- 123 de 353 participantes (34,8 %) en el grupo de **enzalutamida más leuprolida**.
- 112 de 354 participantes (31,6 %) en el grupo de **placebo más leuprolida**.
- 131 de 354 participantes (37,0 %) en el grupo de **solo enzalutamida**.

En la tabla 2 se indican los problemas médicos graves (los sufridos por al menos el 2 % de los participantes en cualquier grupo) más frecuentes del estudio.

Las instrucciones para leer la tabla 2 son las mismas que para la tabla 1.

Tabla 2. Problemas médicos graves padecidos frecuentemente por los participantes del estudio

| Problema médico grave | Enzalutamida más leuprolida (353 participantes) | Placebo más leuprolida (354 participantes) | Enzalutamida (354 participantes) |
|-----------------------|--|---|-------------------------------------|
| Desmayos | 9 de 353 participantes (2,5 %) | 4 de 354 participantes (1,1 %) | 2 de 354 participantes (0,6 %) |
| Sangre en la orina | 8 de 353 participantes (2,3 %) | 4 de 354 participantes (1,1 %) | 8 de 354 participantes (2,3 %) |

Tabla 2. Problemas médicos graves padecidos frecuentemente por los participantes del estudio

| Problema médico grave | Enzalutamida más leuprolida (353 participantes) | Placebo más leuprolida (354 participantes) | Enzalutamida (354 participantes) |
|---|--|---|---|
| Problema articular que provoca la rotura de los tejidos articulares con el paso del tiempo | 8 de 353 participantes (2,3 %) | 3 de 354 participantes (0,8 %) | 2 de 354 participantes (0,6 %) |
| Infección pulmonar | 8 de 353 participantes (2,3 %) | 4 de 354 participantes (1,1 %) | 5 de 354 participantes (1,4 %) |
| Estrechamiento u obstrucción de los vasos sanguíneos del corazón | 2 de 353 participantes (0,6 %) | 1 de 354 participantes (0,3 %) | 8 de 354 participantes (2,3 %) |

La cantidad siguiente de participantes tuvo problemas médicos graves que los investigadores pensaron que podían estar relacionados con al menos 1 de los medicamentos del estudio.

**Enzalutamida más
leuprolida**

26 de 353
participantes (7,4 %)

**Placebo más
leuprolida**

8 de 354 participantes
(2,3 %)

Enzalutamida

17 de 354
participantes (4,8 %)

- El problema médico grave relacionado más frecuente fue el desmayo, que le ocurrió a 3 participantes en el grupo de enzalutamida con leuprolida y a 2 participantes del grupo de placebo con leuprolida. Ninguno de los participantes del grupo de solo enzalutamida tuvo este problema médico grave.
- El resto de los problemas médicos graves relacionados los padecieron no más de 2 participantes de cada grupo de tratamiento.

Un total de 130 de 1068 participantes (12,2 %) murieron durante el estudio. La causa de muerte más frecuente de los 3 grupos fue el empeoramiento del cáncer de próstata. Los investigadores no creen que ninguna de las muertes estuviera relacionada con ninguno de los medicamentos del estudio.



¿Dónde puedo ampliar mi información sobre este estudio?

Si tiene preguntas sobre los resultados de su estudio, hable con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

Para obtener más información sobre el protocolo del estudio, visite:

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

Utilice el número de protocolo
MDV3100-13 o C3431004

El informe científico completo de este estudio está disponible en línea en:

www.clinicaltrials.gov

Utilice el identificador del estudio
NCT02319837

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilice el identificador del estudio
2014-001634-28

Pfizer y Astellas Pharma han desarrollado la enzalutamida.

Recuerde que los investigadores examinan los resultados de muchos estudios para averiguar qué medicamentos pueden funcionar y son seguros para los pacientes.

Si ha participado en este estudio, le agradecemos una vez más su ofrecimiento como voluntario. Investigamos para tratar de encontrar



las mejores formas de ayudar a los pacientes, ¡y usted nos ha ayudado a hacerlo!