

Kliniska studier**resultat**

Denna sammanfattning rapporterar endast resultaten från en studie. Forskare måste titta på resultat från många typer av studier för att förstå om ett studieläkemedel fungerar, hur det fungerar och om det är säkert att ordinera till patienter. Resultaten av denna studie kan skilja sig från resultaten från andra studier som forskarna granskar.

Sponsor: Pfizer Inc.

Läkemedel som studerats: Xtandi® (enzalutamid)

Protokollnummer: MDV3100-13 (C3431004)

Studiedatum: 17 december 2014 till 31 januari 2023

Denna studies titel: En studie av enzalutamid hos män med icke-metastaserad prostatacancer som kom tillbaka efter behandling

[En fas 3, randomiserad, effekt- och säkerhetsstudie av Enzalutamid plus Leuprolid, Enzalutamid Monoterapi och Placebo plus Leuprolid hos män med högrisk icke-metastaserad prostatacancer som utvecklas efter definitiv behandling]

Datum för denna rapport: 20 december 2023

– Tack –

Om du deltog i denna studie vill Pfizer, sponsorn, tacka dig för ditt deltagande.

Denna sammanfattning beskriver studieresultaten. Om du har några frågor om studien eller resultaten kan du kontakta läkaren eller personalen på ditt studiecenter.

Varför genomfördes denna studie?

Vad är prostatacancer?

Prostatacancer är en vanlig cancer hos män och det är ofta en cancer som växer långsamt med få symtom. - Prostatacancer börjar i prostatan, som är en liten körtel stor som en valnöt som sitter under urinblåsan hos män och är en del av det manliga reproduktionssystemet.

Prostatacancer i tidigt stadium är "icke-metastaserad", vilket innebär att cancer ännu inte har spridit sig till andra delar av kroppen. Detta behandlas genom att operera bort prostatan eller genom att behandla prostatan med strålning, eller bådaddera. Men prostatacancer kan komma tillbaka för vissa patienter efter behandling med kirurgi eller strålning. Det finns också en risk för "metastasering" för dessa patienter, vilket innebär spridning av prostatacancer till andra delar av kroppen.

Vad är enzalutamid?

Enzalutamid är en kapsel som sväljs och är godkänd för att behandla män med långt framskriden prostatacancer.

Enzalutamid är en "androgenreceptorhämmare". Androgener är en grupp hormoner som inkluderar testosteron. Androgenreceptorhämmare minskar hur ofta androgener som testosteron ansluter till "androgenreceptorer", som är proteiner i kroppen som binder till androgener. Detta kan bidra till att bromsa tillväxten av prostatacancer.

Vad var syftet med den här studien?

Syftet med denna studie var att ta reda på om det är bättre att ta enzalutamid tillsammans med leuprolid, eller bara ta enzalutamid, än att enbart ta leuprolid för att hjälpa försökspersonerna att förlänga tiden det tar för deras prostatacancer att sprida sig till andra delar av kroppen eller att dö av någon orsak.



Leuprolid är ett godkänt läkemedel i USA som hjälper mot symtom på prostatacancer. I denna studie injicerades leuprolid under huden eller i en muskel.

Denna studie inkluderade män med icke-metastaserad prostatacancer som kom tillbaka efter behandling med kirurgi eller strålning, eller bådadera, och som hade hög risk för metastasering eller ytterligare försämring av prostatacancern.

De placerades slumpmässigt i 1 av 3 grupper:

- Grupp 1: Enzalutamid plus leuprolid.
- Grupp 2: Placebo plus leuprolid.
Placebo innehåller inget aktivt läkemedel, men ser ut precis som enzalutamid. Det innebär att de som tilldelats placebo plus leuprolid endast fick leuprolid som aktivt läkemedel.
- Grupp 3: Endast enzalutamid.

Forskarna ville veta:

- Levde försökspersonerna som tog enzalutamid tillsammans med leuprolid eller enbart enzalutamid längre utan att deras prostatacancer spred sig till andra delar av kroppen, eller att de dog av någon orsak, än de som enbart fick leuprolid?
- Vilka biverkningar hade försökspersonerna under studien?

Vad hände under studien?

Hur genomfördes studien?

Studieläkare kontrollerade om försökspersonerna uppfyllde studiekraven. Därefter placerades försökspersonerna slumpmässigt i 1 av 3 behandlingsgrupper:

Enzalutamid plus leuprolid	Placebo plus leuprolid	Enzalutamid
Försökspersoner i denna grupp tog enzalutamid en gång dagligen och fick leuprolid en gång var 12:e vecka.	Försökspersoner i denna grupp tog placebo en gång dagligen och fick leuprolid en gång var 12:e vecka.	Försökspersoner i denna grupp tog enzalutamid en gång dagligen.
Försökspersoner, studieläkare och personal visste att dessa grupper fick leuprolid. Detta kallas "öppen" studie.		Försökspersoner, studieläkare och personal visste att denna grupp

Men de visste inte under studien om dessa försökspersoner tog enzalutamid eller placebo. Detta kallas för "blindad" behandling.

endast tog enzalutamid.

Studieläkare kontrollerade försökspersonernas blodnivåer av "prostata-specifikt antigen", även kallat PSA, under hela studien.

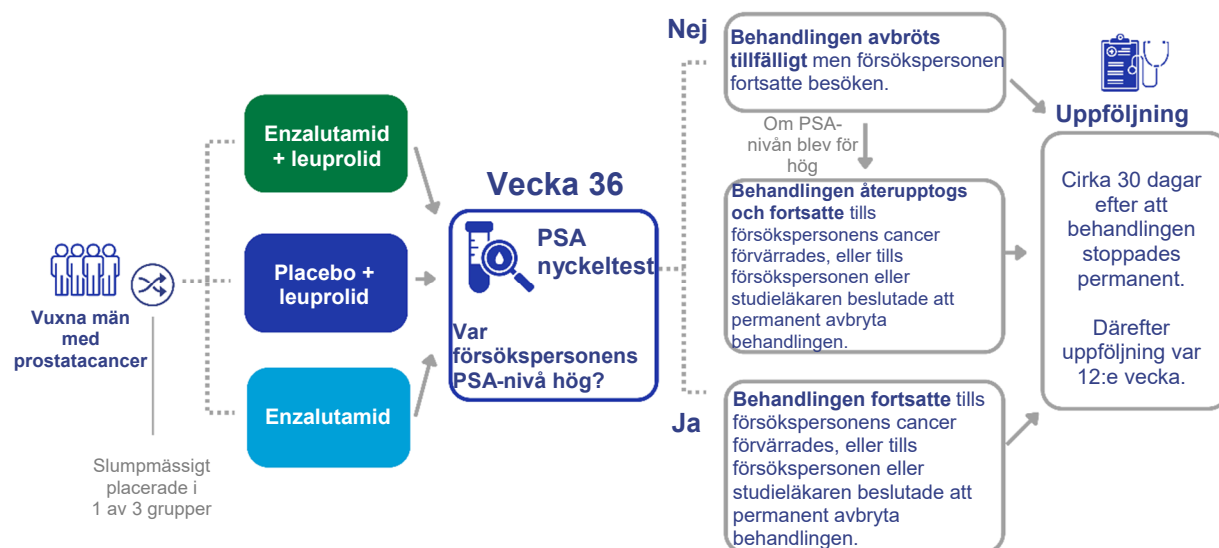
PSA är ett protein som tillverkas av prostatan som hjälper läkare att övervaka prostatacancer. Höga nivåer av PSA i blodet kan innebära att försökspersonernas prostatacancer återkommer eller förvärras.

Försökspersonerna skulle ta sitt tilldelade studieläkemedel tills deras prostatacancer förvärrades, eller tills de eller studieläkaren beslutar att permanent avbryta behandlingen. Beroende på försökspersonernas PSA-nivåer efter 36 veckors behandling bestämde studieläkarna om en försöksperson skulle ta en tillfällig paus från behandlingen.

Studieläkare fortsatte att kontrollera försökspersonerna efter att behandlingen stoppats permanent. Detta kallas för "uppföljningsperiod".

Bild 1 nedan visar hur studien gjordes.

Bild 1. Hur genomfördes denna studie?



Under hela studien gjorde försökspersonerna regelbundna studiebesök. Under dessa besök gjorde försökspersonerna följande:

- lämnade blodprover, så att studieläkare kunde övervaka deras PSA-nivåer.
- genomgick bilddiagnostiska tester, så att studieläkare kunde kontrollera om försökspersonernas prostatacancer förvärrades eller spreds.
- genomgick olika hälsokontroller för deras övergripande hälsa.

Forskarna jämförde sedan resultaten för studiens försökspersoner i olika behandlingsgrupper. Detta gjordes för att se hur väl enzalutamid med eller utan leuprolid fungerade jämfört med enbart leuprolid för att hjälpa försökspersonerna att förlänga tiden det tar för deras prostatacancer att sprida sig till andra delar av kroppen eller att dö av någon orsak.

Var genomfördes denna studie?

Sponsorn genomförde denna studie på 174 platser i 17 länder i Nordamerika, Europa och övriga världen.

När genomfördes denna studie?

Den började den 17 december 2014 och är pågående.

Vem deltog i denna studie?

Studien inkluderade vuxna män med icke-metastaserad prostatacancer som kom tillbaka efter behandling med kirurgi eller strålning, eller bådadera, och som hade hög risk för metastasering eller ytterligare försämring av prostatacancern.

- Totalt deltog 1068 män.
- Alla försökspersoner var mellan 49 och 93 år.

Av de 1068 försökspersonerna som påbörjade studien fick 7 försökspersoner inget studieläkemedel.

När sponsorn granskade den insamlade informationen:

- fick 557 försökspersoner (52,2 %) fortfarande behandling.
- avslutade 504 försökspersoner (47,2 %) behandlingen. De vanligaste orsakerna till att behandlingen avbröts var biverkningar som försökspersonerna hade under studien och försämring av prostatacancern.

Totalt 278 försökspersoner som avbröt behandlingen deltog inte längre i studien. De vanligaste orsakerna till att uppföljningsperioden inte slutfördes var att försökspersonerna dog, eller att de efter eget val avbröt sitt deltagande innan studien var över.

Hur länge varade studien?

Studien pågår fortfarande. Den 31 januari 2023 började sponsorn att granska den insamlade informationen. Sponsorn skapade sedan en rapport om resultaten. Det här är en sammanfattning av rapporten.

Vilka var resultaten från studien?

Levde försökspersonerna som tog enzalutamid tillsammans med leuprolid eller enbart enzalutamid längre utan att deras prostatacancer spred sig till andra delar av kroppen, eller att de dog av någon orsak, än de som enbart fick leuprolid?

Forskarna ville se till att de hade samlat in tillräckligt med information innan de påbörjade sin granskning.

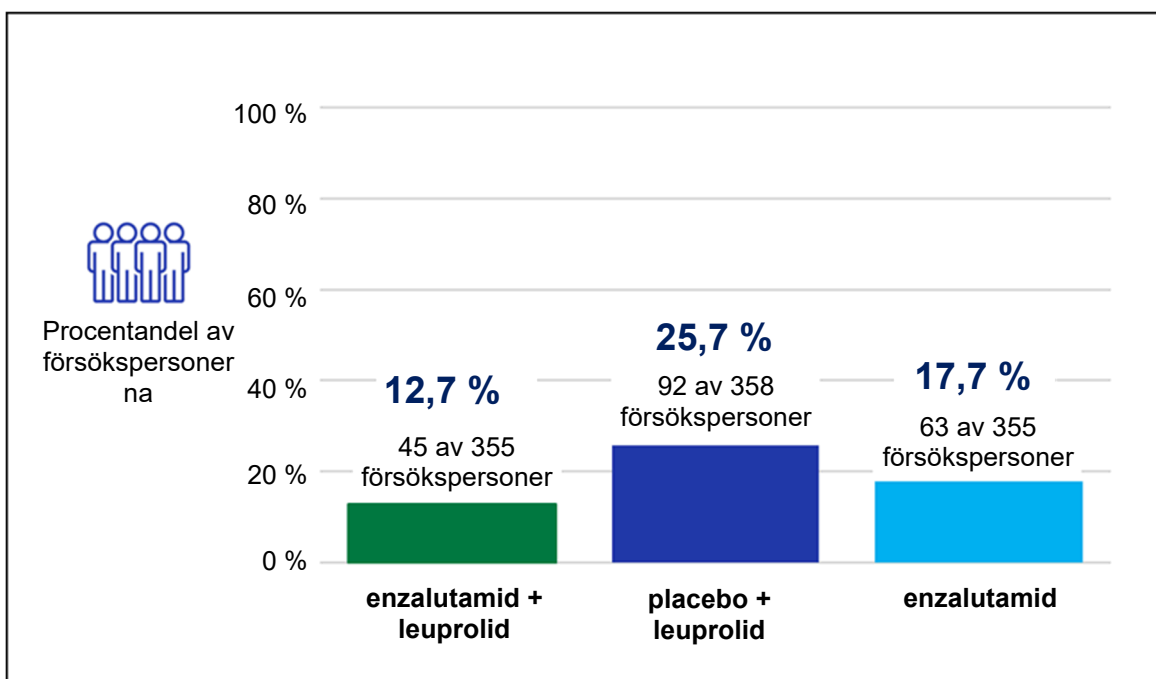
Den 31 januari 2023 fastställde forskare att de hade tillräckligt med information om försökspersonernas "metastasfria överlevnad" för att svara på studiens huvudfråga.

Metastasfri överlevnad, eller **MFS**, är den tid som försökspersonerna levde utan att deras cancer blev värre eller dog efter att ha startat studiebehandlingen.

Forskare sökte efter **MFS-incidenter** under studien för att svara på huvudfrågan. MFS-incidenter är fall där försökspersonernas prostatacancer sprider sig till andra delar av kroppen, eller försökspersonerna dör av någon orsak.

Bild 2 nedan visar att färre försökspersoner som endast tog enzalutamid plus leuprolid (12,7 %) och endast enzalutamid (17,7 %) hade MFS-incidenter jämfört med dem som endast fick leuprolid (25,7 %).

Bild 2. Hur många försökspersoner hade en MFS-incident?



Dessa resultat visar att försökspersoner som tog enzalutamid, med eller utan leuprolid, klarade sig längre utan att deras prostatacancer spred sig till andra delar av kroppen, eller att de dog, än de som enbart fick leuprolid.

Jämfört med dem som endast fick leuprolid innebär detta att:

- det var **57,6 %** mindre troligt att försökspersoner som tog enzalutamid med leuprolid fick metastaser eller dog.
- det var **36,9 %** mindre troligt att försökspersoner som endast tog enzalutamid fick metastaser eller dog.

Forskarna har fastställt att resultaten troligtvis **inte** är slumpmässiga.

Detta betyder inte att alla i denna studie hade dessa resultat. Detta är en sammanfattning av endast några av huvudresultaten av den här studien. Andra studier kan ha andra resultat.

Vilka biverkningar hade försökspersonerna under studien?

Forskarna registrerade alla biverkningar som försökspersonerna hade under studien. Försökspersonerna kunde ha haft biverkningar av skäl som inte var relaterade till studien (till exempel orsakade av en underliggande sjukdom eller av en slump). Eller så kan biverkningar även ha orsakats av en studiebehandling eller av ett annat läkemedel som försökspersonen tog. Ibland är orsaken till en biverkan inte känd. Genom att jämföra biverkningar i många behandlingsgrupper i många studier försöker läkare förstå vilka effekter ett studieläkemedel kan ha på en försöksperson.

Forskare läste journalerna för de 1061 försökspersoner som fick minst 1 dos av något av studieläkemedlen i denna studie.

Tabellen nedan visar hur många försökspersoner som hade minst en biverkan:

Enzalutamid plus leuprolid	Placebo plus leuprolid	Enzalutamid
343 av 353 försökspersoner (97,2 %)	345 av 354 försökspersoner (97,5 %)	347 av 354 försökspersoner (98,0 %)

Tabellen nedan visar hur många försökspersoner som slutade ta sitt tilldelade studieläkemedel på grund av en biverkan som de hade under studien:

Enzalutamid plus leuprolid	Placebo plus leuprolid	Enzalutamid
73 av 353 försökspersoner (20,7 %)	36 av 354 försökspersoner (10,2 %)	63 av 354 försökspersoner (17,8 %)

De vanligaste biverkningarna – de som rapporterats av fler än 15 % av försökspersonerna i någon av de tre grupperna – beskrivs nedan i tabell 1.

Nedan finns instruktioner om hur tabell 1 ska läsas.

Instruktioner för att förstå tabell 1.

- Den **första** kolumnen i tabell 1 listar biverkningar som rapporterades in ofta under studien. Alla biverkningar som rapporterats av minst 15 % av försökspersonerna i någon grupp finns med i listan.
- Den **andra** kolumnen berättar hur många av de 353 försökspersonerna som fick enzalutamid med leuprolid som rapporterade respektive biverkan. Bredvid detta antal är den procentuella andelen av de 353 försökspersoner som fick enzalutamid med leuprolid och rapporterade biverkningen.

- Den **tredje** kolumnen berättar hur många av de 354 försökspersonerna som fick placebo och leuprolid som rapporterade respektive biverkan. Bredvid detta antal är den procentuella andelen av de 354 försökspersoner som fick placebo och leuprolid och rapporterade biverkningen.
- Den **fjärde** kolumnen berättar hur många av de 354 försökspersoner som endast fick enzalutamid som rapporterade respektive biverkan. Bredvid detta antal är den procentuella andelen av de 354 försökspersoner som endast fick enzalutamid som rapporterade biverkningen.
- Med hjälp av dessa instruktioner kan man till exempel se hur många försökspersoner som rapporterades ha värmevallningar:
 - 243 av 353 försökspersoner (68,8 %) i gruppen som fick **enzalutamid plus** leuprolid .
 - 203 av 354 försökspersoner (57,3 %) i gruppen som **fick placebo plus leuprolid**.
 - 77 av 354 försökspersoner (21,8 %) i gruppen som **enbart fick enzalutamid**.

Tabell 1. Vanliga rapporterade biverkningar av försökspersoner

Biverkningar	Enzalutamid plus Leuprolid (353 försökspersoner)	Placebo plus Leuprolid (354 försökspersoner)	Enzalutamid (354 försökspersoner)
Värmevallningar	243 av 353 försökspersoner (68,8 %)	203 av 354 försökspersoner (57,3 %)	77 av 354 försökspersoner (21,8 %)
Trötthetskänsla	151 av 353 försökspersoner (42,8 %)	116 av 354 försökspersoner (32,8 %)	165 av 354 försökspersoner (46,6 %)
Ledvärk	97 av 353 försökspersoner (27,5 %)	75 av 354 försökspersoner (21,2 %)	81 av 354 försökspersoner (22,9 %)
Högt blodtryck	82 av 353 försökspersoner (23,2 %)	69 av 354 försökspersoner (19,5 %)	67 av 354 försökspersoner (18,9 %)
Fall	74 av 353 försökspersoner (21,0 %)	51 av 354 försökspersoner (14,4 %)	56 av 354 försökspersoner (15,8 %)
Ryggsmärta	60 av 353 försökspersoner (17,0 %)	54 av 354 försökspersoner (15,3 %)	62 av 354 försökspersoner (17,5 %)

Tabell 1. Vanliga rapporterade biverkningar av försökspersoner

Biverkningar	Enzalutamid plus Leuprolid (353 försökspersoner)	Placebo plus Leuprolid (354 försökspersoner)	Enzalutamid (354 försökspersoner)
Illamående	42 av 353 försökspersoner (11,9 %)	29 av 354 försökspersoner (8,2 %)	54 av 354 försökspersoner (15,3 %)
Förstorade bröst hos män	29 av 353 försökspersoner (8,2 %)	32 av 354 försökspersoner (9,0 %)	159 av 354 försökspersoner (44,9 %)
Smärta i bröstvårtan	11 av 353 försökspersoner (3,1 %)	4 av 354 försökspersoner (1,1 %)	54 av 354 försökspersoner (15,3 %)

Hade försökspersonerna i studien några allvarliga biverkningar?

En biverkan anses vara "allvarlig" när det är livshotande, kräver sjukhusvård eller orsakar bestående problem.

Följande antal försökspersoner hade allvarliga biverkningar.

- 123 av 353 försökspersoner (34,8 %) i gruppen som fick **enzalutamid plus leuprolid**.

- 112 av 354 försökspersoner (31,6 %) i gruppen som fick **placebo plus leuprolid** .
- 131 av 354 försökspersoner (37,0 %) i gruppen som **enbart fick enzalutamid** .

Tabell 2 nedan visar de vanligaste allvarliga biverkningarna – de som upplevdes av minst 2 % av försökspersonerna i någon grupp – i studien.

Instruktioner om hur tabell 2 ska läsas är samma som i tabell 1.

Tabell 2. Vanligt rapporterade allvarliga biverkningar av försökspersoner

Allvarliga biverkningar	Enzalutamid plus Leuprolid (353 försökspersoner)	Placebo plus Leuprolid (354 försökspersoner)	Enzalutamid (354 försökspersoner)
Svimning	9 av 353 försökspersoner (2,5 %)	4 av 354 försökspersoner (1,1 %)	2 av 354 försökspersoner (0,6 %)
Blod i urinen	8 av 353 försökspersoner (2,3 %)	4 av 354 försökspersoner (1,1 %)	8 av 354 försökspersoner (2,3 %)
Ledproblem som resulterar i att ledvävnader	8 av 353 försökspersoner (2,3 %)	3 av 354 försökspersoner (0,8 %)	2 av 354 försökspersoner (0,6 %)

Tabell 2. Vanligt rapporterade allvarliga biverkningar av försökspersoner

Allvarliga biverkningar	Enzalutamid plus Leuprolid (353 försökspersoner)	Placebo plus Leuprolid (354 försökspersoner)	Enzalutamid (354 försökspersoner)
bryts ner med tiden			
Lunginfektion	8 av 353 försökspersoner (2,3 %)	4 av 354 försökspersoner (1,1 %)	5 av 354 försökspersoner (1,4 %)
Förträngning eller blockering av blodkärl i hjärtat	2 av 353 försökspersoner (0,6 %)	1 av 354 försökspersoner (0,3 %)	8 av 354 försökspersoner (2,3 %)

Följande antal försökspersoner hade allvarliga biverkningar som forskarna trodde kan vara relaterade till minst 1 av studieläkemedlen.

Enzalutamid plus leuprolid	Placebo plus leuprolid	Enzalutamid
26 av 353 försökspersoner (7,4 %)	8 av 354 försökspersoner (2,3 %)	17 av 354 försökspersoner (4,8 %)

- De vanligaste av de relaterade allvarliga biverkningarna var svimning, vilket hände 3 försökspersoner i gruppen som fick enzalutamid med leuprolid och 2 försökspersoner i gruppen som fick placebo med leuprolid. Ingen av försökspersonerna i gruppen som enbart fick enzalutamid hade denna allvarliga biverkan.
- Resten av de relaterade allvarliga biverkningarna inträffade hos högst 2 försökspersoner i varje behandlingsgrupp.

Totalt 130 av 1068 försökspersoner (12,2 %) dog under studien. Den vanligaste dödsorsaken i de tre grupperna var försämring av prostatacancer. Forskare tror inte att några av dödsfallen var relaterade till något av studieläkemedlen.

Var kan jag lära mig mer om den här studien?

Om du har frågor om resultaten av din studie ska du tala med läkaren eller personalen på ditt studiecenter.

För mer information om ditt studieprotokoll, besök:

www.pfizer.com/research/

Använd protokollnumret

research_clinical_trials/trial_results

MDV3100-13 eller C3431004

Den fullständiga vetenskapliga rapporten om denna studie finns tillgänglig online på:

www.clinicaltrials.gov

Använd studieidentifieraren

NCT02319837

www.clinicaltrialsregister.eu

Använd studieidentifieraren

2014-001634-28

Pfizer och Astellas Pharma utvecklade enzalutamid.

Kom ihåg att forskare tittar på resultaten från många studier för att få reda på vilka läkemedel som kan fungera och är säkra för patienter.

Återigen, om du deltog i den här studien, **tack** för att du ställde upp. Vi forskar för att hitta de bästa sätten att hjälpa patienter, och du hjälpte oss att göra det!