

Kliniske forsøgsresultater

Dette resumé viser kun resultaterne fra ét forsøg. Forskere er nødt til at undersøge resultaterne fra mange forskellige typer forsøg for at kunne bedømme, om et forsøgslægemiddel virker, hvordan det virker, og om det er sikkert at ordinere til patienterne. Resultaterne af dette forsøg kan være forskellige fra resultaterne af andre forsøg, som forskerne gennemgår.

Sponsor: Pfizer Inc.

Lægemiddel/-midler undersøgt: Xtandi® (enzalutamid [tidligere MDV3100])

Protokolnummer: MDV3100-10 (C3431013)

Forsøgsdatoer: 22. oktober 2013 til 31. august 2022

Titel på dette forsøg: Sikkerhedsundersøgelse af vedvarende behandling af patienter med prostatakræft med enzalutamid (PLATO)

[Et fase 4, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret forsøg med vedvarende behandling med enzalutamid efter progression hos patienter med kemoterapinaiv metastatisk kastrationsresistent prostatakræft]

Dato(er) for denne rapport: 14. august 2023

– Mange tak –

Hvis du har deltaget i dette forsøg, vil sponsoren Pfizer gerne takke dig for din deltagelse.

Dette resumé beskriver forsøgsresultaterne. Hvis du har spørgsmål om forsøget eller resultaterne, bedes du kontakte lægen eller personalet på dit forsøgssted.

Hvorfor blev dette forsøg udført?

Hvad er kemoterapinaiv metastatisk kastrationsresistent prostatakræft?

Prostatakræft er navnet på kræft, der udgår fra prostata, som er en lille kirtel på størrelse med en valnød, der sidder lige under blæren hos mænd, og den er en del af de mandlige kønsorganer. Prostatakræft er en udbredt kræfttype blandt mænd, og der er ofte tale om en kræftform, der spreder sig langsomt og har få symptomer.

Kemoterapi er en specifik type behandling af kræft. "Kemoterapinaiv" vil sige, at man ikke har modtaget kemoterapi. "Metastatisk" vil sige, at kræften har spredt sig til andre dele af kroppen end kun prostata. I de tidlige stadier af sygdommen stimulerer de mandlige kønshormoner, eller "androgener", ofte prostatakræftcellerne til at vokse. "Kastration" vil sige behandling, som reducerer androgenproduktionen i testiklerne. "Kastrationsresistent" vil sige, at prostatakræften fortsat blev forværret på trods af kastration, hvilket normalt forekommer på et senere sygdomsstadie.

Hvad er enzalutamid?

Enzalutamid er en kapsel, som sluges, og lægemidlet er godkendt til behandling af mænd med prostatakræft. Enzalutamid virker ved at forstyrre forbindelserne mellem androgener (en hormontype, som spiller en rolle med henblik på mandlige træk og reproduktion) og androgenreceptorer (et protein i kroppen, der binder sig til androgener). Dette kan hjælpe med at få prostatakræft til at vokse langsommere.

Enzalutamid er godkendt af United States (US) Food and Drug Administration (FDA) til mænd med fremskreden, kastrationsresistent eller metastatisk kastrationssensitiv prostatakræft. "Kastrationssensitiv" vil sige,

at prostatakræften blev bedre efter kastrationen. Enzalutamid er et forsøgslægemiddel (det bliver stadig testet) til prostatakræft på tidligere stadier.

Hvad var formålet med dette forsøg?

Det primære formål med dette forsøg var at hjælpe læger med at træffe beslutning om, hvorvidt enzalutamid kan være en mulig behandling til mænd med metastatisk kastrationsresistent prostatakræft, hvis der tilsættes abirateron og prednison til enzalutamid efter en forøgelse af koncentrationen af prostataspecifikt antigen (PSA) efter behandling udelukkende med enzalutamid. Abirateron og prednison er godkendt i USA, EU og andre lande til behandling af mænd med metastatisk kastrationsresistent prostatakræft. Forsøget gjorde brug af flere forskellige test til bestemmelse af, hvorvidt indtagelse af enzalutamid med abirateron og prednison var bedre end kun at indtage abirateron og prednison.

Forskerne ville gerne finde ud af følgende:

- **Hvor længe levede deltagerne, uden at deres prostatakræft forværredes, efter indtagelse af enzalutamid med abirateron og prednison sammenlignet med indtagelse udelukkende af abirateron og prednison?**
 - **Hvilke medicinske problemer havde deltagerne i løbet af forsøget?**
-

Hvad skete der i løbet af forsøget?

Hvordan blev forsøget gennemført?

Forskerne testede enzalutamid på en gruppe deltagere for at finde ud af, hvor længe deltagerne levede, uden at deres prostatakræft forværredes, efter indtagelse af enzalutamid med abirateron og prednison.

Forskerne sammenlignede derefter resultaterne for deltagerne, som indtog enzalutamid med abirateron og prednison, med resultaterne for deltagerne, som indtog placebo med abirateron og prednison. Placebo indeholder ikke et lægemiddel, men ligner det lægemiddel, der undersøges.

Alle deltagere blevet "screenet" for at finde ud af, om de var egnede til at deltage i forsøget.

Forsøget havde 2 dele:

Del 1

- Alle deltagere indtog enzalutamid (160 mg) oralt en gang om dagen. Deltagerne og forskerne var klar over, at deltagerne indtog enzalutamid. Dette kaldes en "ikke-blindet" behandling.
- I uge 13 blev indholdet af PSA i blodet målt for at finde ud af, hvordan kræften reagerede på enzalutamid. PSA dannes primært af prostata. Øget indhold af PSA kan være et tegn på, at kræften forværres. Nedsat indhold af PSA kan være et tegn på, at kræften forbedres.
- Fra uge 13 blev deltagerne ved med at indtage enzalutamid, indtil deres PSA steg til et bestemt niveau, hvis deres PSA var nedsat eller på samme niveau, som før de begyndte at indtage enzalutamid. Fra uge 13 holdt deltagerne op med at indtage enzalutamid og deltog i et sikkerhedsrelateret kontrolbesøg omtrent 30 dage efter forsøgsbehandlingens ophør, hvis deres PSA var øget.

- Hvis en deltagers PSA steg efter uge 13, besluttede forsøgslægen, om de egnede sig til del 2.

Del 2

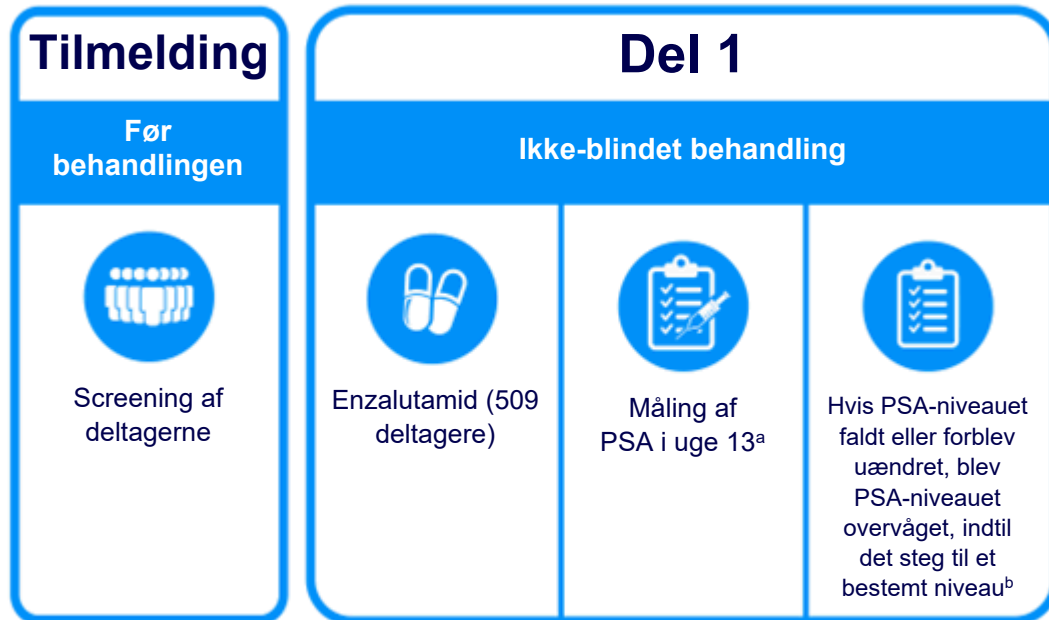
- Deltagerne blev vilkårligt tildelt en gruppe (som ved at kaste en mønt), der enten skulle indtage enzalutamid med abirateron og prednison eller placebo med abirateron og prednison. Chancen for, at en deltager blev tildelt placebo, var 1 ud af 2 eller 50 %. Chancen for, at en deltager blev tildelt enzalutamid, var også 1 ud af 2 eller 50 %. Deltagerne og forskerne vidste ikke, hvem der fik enzalutamid, og hvem der fik placebo. Dette kaldes en "blindet" behandling. Deltagerne blev tildelt en gruppe helt tilfældigt.
- Deltagerne indtog enten enzalutamid (160 mg) oralt en gang om dagen eller placebo oralt en gang om dagen. Alle deltagere indtog abirateron (1000 mg) oralt en gang om dagen og prednison (5 mg) oralt to gange om dagen (10 mg i alt pr. dag).

Del 2 afsluttedes, når forsøgslægen traf beslutning om, at en deltager skulle ophøre med at undergå forsøgsbehandlingen, eller hvis deltageren ønskede at holde op med at undergå forsøgsbehandlingen. Deltagerne deltog i et sikkerhedsrelateret kontrolbesøg omtrent 30 dage efter forsøgsbehandlingens ophør. Deltagerne blev også kontaktet hver 4. uge i op til 4 måneder efter forsøgsbehandlingens ophør for at finde ud af, om de var gået i gang med en ny behandling mod prostatakræft.

Da tilmeldingen til del 2 lukkede, besluttede forsøgslægerne, om deltagere, der stadig deltog i del 1, var egnede til at fortsætte med ikke-blindet indtagelse af enzalutamid, eller om de skulle skiftes til ikke-blindet indtagelse af abirateron og prednison. Denne del afsluttedes, når forsøgslægen traf beslutning om, at en deltager skulle ophøre med at undergå forsøgsbehandlingen, eller hvis deltageren ønskede at holde op med at undergå forsøgsbehandlingen. Deltagerne deltog i et sikkerhedsrelateret kontrolbesøg omtrent 30 dage efter forsøgsbehandlingens ophør.

Oversigten over forsøget i figur 1 giver et overblik over forsøget.

Figur 1. Hvordan blev forsøget gennemført?



^a Behandlingen ophørte, hvis PSA-værdien steg. Deltagere, som ophørte med behandlingen, deltog i et sikkerhedsrelateret kontrolbesøg omtrent 30 dage efter behandlingens ophør.

^b Da tilmeldingen til del 2 lukkede, skiftede 13 deltagere til abirateron og prednison. Deltagere, som skiftede behandling, deltog i et sikkerhedsrelateret kontrolbesøg omtrent 30 dage efter behandlingens



Hvor fandt dette forsøg sted?

Sponsoren udførte dette forsøg på 51 steder i Nordamerika, Europa og Australien.

Hvornår fandt dette forsøg sted?

Det begyndte den 22. oktober 2013 og sluttede den 31. august 2022.

Hvem deltog i forsøget?

Deltagerne i forsøget var voksne mænd med bekræftet metastatisk kastrationsresistent prostatakræft. Deltagerne måtte ikke have undergået kemoterapi til behandling af deres prostatakræft.

Der deltog i alt 509 mænd i forsøget. Alle deltagere var mellem 40 og 95 år.

- Af de 509 deltagere i enzalutamidgruppen ophørte 245 (48,1 %) med at undergå forsøgsbehandlingen. Den mest almindelige grund til, at deltagerne ophørte med at undergå forsøgsbehandlingen var, at deres kræft forværredes (92 deltagere [18,1 %]).
- Af de 13 deltagere i enzalutamidgruppen, der skiftede til abirateron og prednison, ophørte 13 (100 %) med at undergå forsøgsbehandlingen. Den mest almindelige grund til, at deltagerne ophørte med at undergå forsøgsbehandlingen var, at deres kræft forværredes (11 deltagere [84,6 %]).
- Af de 126 deltagere i gruppen, der indtog enzalutamid med abirateron og prednison, ophørte 125 (99,2 %) deltagere med at undergå forsøgsbehandlingen. Den mest almindelige grund til at deltagerne ophørte med at undergå forsøgsbehandlingen var, fordi deres kræft forværredes (104 deltagere [82,5 %]). Der var 1 deltager (0,8 %), som blev tildelt til denne behandling, men som ikke modtog behandlingen, fordi vedkommendes kræft forværredes.

- Af de 125 deltagere i gruppen, der indtog placebo med abirateron og prednison, ophørte 124 (99,2 %) deltagere med at undergå forsøgsbehandlingen. Den mest almindelige grund til, at deltagerne ophørte med at undergå forsøgsbehandlingen var, at deres kræft forværredes (107 deltagere [85,6 %]). Der var 1 deltager (0,8 %), som blev tildelt til denne behandling, men som ikke modtog behandlingen, fordi vedkommendes kræft forværredes.

Hvor lang tid varede forsøget?

Varigheden for deltagerne i dette forsøg varierede. Indledningsvis varede forsøget under 3 år frem til datoen for den primære afslutning. Derefter fortsatte forsøget for deltagere, der stadig var under behandling. Det tog omtrent 8 år og 10 måneder at gennemføre hele forsøget.

Da forsøget sluttede i august 2022, begyndte sponsoren at gennemgå de indsamlede oplysninger. Sponsoren udfærdigede derefter en rapport om alle sikkerhedsresultaterne frem til den 31. august 2022. Inden da udarbejdede sponsoren også en rapport om resultaterne for sikkerhed og virkning (hvor godt lægemidlet virkede) på baggrund af de resultater, der blev indsamlet frem til den 7. oktober 2016 fra del 1 og del 2. Dette er et sammendrag af de 2 rapporter.

Hvad var resultaterne af forsøget?

Hvor længe levede deltagerne, uden at deres prostatakraft forværredes, efter indtagelse af enzalutamid med abirateron og prednison sammenlignet med indtagelse udelukkende af abirateron og prednison?

Forskerne fastslog, hvor længe deltagerne levede, uden at deres prostatakraft forværredes, på baggrund af de oplysninger de indsamlede frem til oktober 2016.

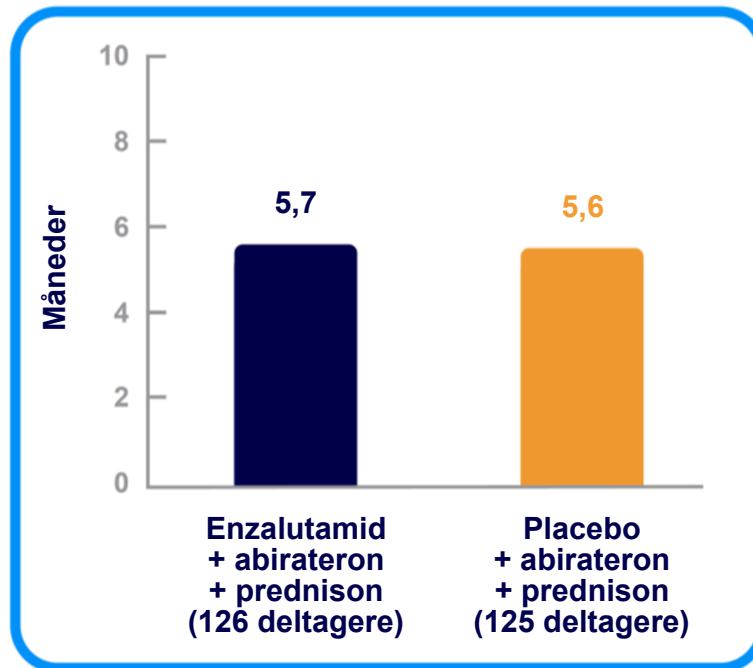
Medicinske problemer er sammenfattede på baggrund af de oplysninger, der blev indsamlet frem til august 2022, og de kan ses i det efterfølgende afsnit.

Hjalp enzalutamid med abirateron og prednison deltagerne med at leve længere, uden at deres prostatakræft forværredes, sammenlignet med placebo med abirateron og prednison?

For at besvare dette spørgsmål kiggede forskerne på medianværdien for den tid, som deltagerne levede, uden at deres kræft forværredes, efter indtagelsen af forsøgsbehandlingen. En "median" er det midterste tal i en række tal. Det vil sige, at forskerne kiggede på, hvor længe hver deltager levede, uden at vedkommendes kræft forværredes, i rækkefølgen fra højest til lavest. Medianen er det midterste tal, og deltagerne ville have samme chance for at leve længere eller kortere end dette tal, uden at deres kræft forværredes.

Medianværdien for den tid, som deltagerne levede, uden at deres kræft forværredes, efter indtagelse af enzalutamid med abirateron og prednison, var 5,7 måneder, og medianværdien for den tid, som deltagerne levede, uden at deres kræft forværredes, efter indtagelse af placebo med abirateron og prednison, var 5,6 måneder.

Figur 2. Medianværdi for tid uden forværring af kræftsygdommen



På baggrund af disse resultater konkluderede forskerne, at resultaterne var næsten ens for enzalutamid med abirateron og prednison sammenlignet med placebo med abirateron og prednison.

Forsøgsresultaterne viste ikke, at en af behandlingerne var bedre end den anden til at hjælpe deltagerne med at leve længere uden forværring af deres kræftsygdom.

Det betyder ikke, at alle i dette forsøg opnåede disse resultater. Dette er blot et sammendrag af nogle af de vigtigste resultater af dette forsøg. Andre forsøg kan have andre resultater.

Hvilke medicinske problemer havde deltagerne i løbet af forsøget?

Forskerne registrerede eventuelle medicinske problemer hos deltagerne i løbet af forsøget. Deltagernes medicinske problemer kunne skyldes årsager, der ikke var relateret til forsøget (f.eks. underliggende sygdom eller tilfældigheder). De medicinske problemer kunne dog også være forårsaget af en forsøgsbehandling eller af et andet lægemiddel, som deltageren tog. Nogle gange er årsagen til et medicinsk problem ukendt. Ved at sammenligne medicinske problemer på tværs af mange behandlingsgrupper i mange forsøg, forsøger lægerne at forstå, hvilke virkninger et forsøgslægemiddel kan have på en deltager.

I enzalutamidgruppen havde 476 ud af 509 (93,5 %) deltagere mindst 1 medicinsk problem. I enzalutamidgruppen havde 13 ud af 13 (100 %) af deltagerne, der skiftede til abirateron og prednison, mindst 1 medicinsk problem. I gruppen, som indtog enzalutamid med abirateron og prednison, havde 114 ud af 125 (91,2 %) deltagere mindst 1 medicinsk problem. I gruppen, som indtog placebo med abirateron og prednison, havde 115 ud af 124 (92,7 %) deltagere mindst 1 medicinsk problem. I alt 59 patienter ophørte med behandlingen på grund af medicinske problemer. De deltagere, som ikke modtog behandling, fordi deres kræftsygdom forværredes, er ikke medtaget i de medicinske problemer. De mest almindelige medicinske problemer – som blev indberettet af mindst 15 % af deltagerne i en hvilken som helst gruppe – er beskrevet nedenfor.

Nedenfor ses en læsevejledning til tabel 1.

Læsevejledning til tabel 1.

- Den 1. kolonne i Tabel 1 er en liste over medicinske problemer, der blev indberettet som almindelige i løbet af forsøget. Alle

medicinske problemer, der blev indberettet af mere end 15 % af deltagerne i en hvilken som helst gruppe, er med på listen.

- Af **2.** kolonne fremgår det, hvor mange af de 509 deltagere i enzalutamidgruppen, der indberettede hvert af de medicinske problemer. Ved siden af dette tal er procentdelen af de 509 deltagere, der indberettede det medicinske problem.
- Af **3.** kolonne fremgår det, hvor mange af de 13 deltagere i enzalutamidgruppen, som skiftede til abirateron og prednison, der indberettede hvert af de medicinske problemer. Ved siden af dette tal er procentdelen af de 13 deltagere, der indberettede det medicinske problem.
- Af **4.** kolonne fremgår det, hvor mange af de 125 deltagere i gruppen, der indtog enzalutamid med abirateron og prednison, der indberettede hvert af de medicinske problemer. Ved siden af dette tal er procentdelen af de 125 deltagere, der indberettede det medicinske problem.
- Af **5.** kolonne fremgår det, hvor mange af de 124 deltagere i gruppen, der indtog placebo med abirateron og prednison, der indberettede hvert af de medicinske problemer. Ved siden af dette tal er procentdelen af de 124 deltagere, der indberettede det medicinske problem.
- Når du bruger denne læsevejledning, kan du se, at:
 - I enzalutamidgruppen indberettede 101 ud af de 509 (19,8 %) deltagere kvalme.
 - Ud af de 13 deltagere i enzalutamidgruppen, der skiftede til abirateron og prednison, indberettede 0 (0,0 %) kvalme.

- I gruppen, som indtog enzalutamid med abirateron og prednison, indberettede 23 ud af de 125 (18,4 %) deltagere kvalme.
- I gruppen, som indtog placebo med abirateron og prednison, indberettede 12 ud af de 124 (9,7 %) deltagere kvalme.

Tabel 1. Almindelige medicinske problemer indberettet af forsøgsdeltagerne

Medicinsk problem	Enzalutamid (509 deltagere)	Enzalutamid og derefter skift til abirateron + prednison (13 deltagere)	Enzalutamid + abirateron + prednison (125 deltagere)	Placebo + abirateron + prednison (124 deltagere)
Kvalme	101 ud af 509 deltagere (19,8 %)	0 ud af 13 deltagere (0,0 %)	23 ud af 125 deltagere (18,4 %)	12 ud af 124 deltagere (9,7 %)
Forstoppelse	85 ud af 509 deltagere (16,7 %)	0 ud af 13 deltagere (0,0 %)	22 ud af 125 deltagere (17,6 %)	14 ud af 124 deltagere (11,3 %)
Følte sig træt	206 ud af 509 deltagere (40,5 %)	0 ud af 13 deltagere (0,0 %)	21 ud af 125 deltagere (16,8 %)	19 ud af 124 deltagere (15,3 %)

Tabel 1. Almindelige medicinske problemer indberettet af forsøgsdeltagerne

Medicinsk problem	Enzalutamid (509 deltagere)	Enzalutamid og derefter skift til abirateron + prednison (13 deltagere)	Enzalutamid + abirateron + prednison (125 deltagere)	Placebo + abirateron + prednison (124 deltagere)
Fald	55 ud af 509 deltagere (10,8 %)	2 ud af 13 deltagere (15,4 %)	15 ud af 125 deltagere (12,0 %)	10 ud af 124 deltagere (8,1 %)
Ribbensbrud	5 ud af 509 deltagere (1,0 %)	2 ud af 13 deltagere (15,4 %)	1 ud af 125 deltagere (0,8 %)	1 ud af 124 deltagere (0,8 %)
Nedsat appetit	83 ud af 509 deltagere (16,3 %)	2 ud af 13 deltagere (15,4 %)	15 ud af 125 deltagere (12,0 %)	11 ud af 124 deltagere (8,9 %)
Rygsmærter	113 ud af 509 deltagere (22,2 %)	1 ud af 13 deltagere (7,7 %)	27 ud af 125 deltagere (21,6 %)	28 ud af 124 deltagere (22,6 %)
Ledsmerter	79 ud af 509 deltagere (15,5 %)	3 ud af 13 deltagere (23,1 %)	22 ud af 125 deltagere (17,6 %)	16 ud af 124 deltagere (12,9 %)

Tabel 1. Almindelige medicinske problemer indberettet af forsøgsdeltagerne

Medicinsk problem	Enzalutamid (509 deltagere)	Enzalutamid og derefter skift til abirateron + prednison (13 deltagere)	Enzalutamid + abirateron + prednison (125 deltagere)	Placebo + abirateron + prednison (124 deltagere)
Muskelsvaghed	21 ud af 509 deltagere (4,1 %)	2 ud af 13 deltagere (15,4 %)	6 ud af 125 deltagere (4,8 %)	6 ud af 124 deltagere (4,8 %)
Muskelspasmer	10 ud af 509 deltagere (2,0 %)	2 ud af 13 deltagere (15,4 %)	4 ud af 125 deltagere (3,2 %)	9 ud af 124 deltagere (7,3 %)
Svedeture	90 ud af 509 deltagere (17,7 %)	1 ud af 13 deltagere (7,7 %)	8 ud af 125 deltagere (6,4 %)	3 ud af 124 deltagere (2,4 %)
Højt blodtryk	52 ud af 509 deltagere (10,2 %)	0 ud af 13 deltagere (0,0 %)	25 ud af 125 deltagere (20,0 %)	11 ud af 124 deltagere (8,9 %)

Havde forsøgsdeltagerne nogen alvorlige medicinske problemer?

Et medicinsk problem betragtes som "alvorligt", når det er livstruende, kræver hospitalsbehandling eller forårsager varige problemer.

- I enzalutamidgruppen havde 163 ud af 509 (32,0 %) deltagere alvorlige medicinske problemer. Det mest almindelige alvorlige medicinske problem var blod i urinen (11 ud af 509 [2,2 %] deltagere).
- I enzalutamidgruppen havde 4 ud af 13 (30,8 %) af deltagere, der skiftede til abirateron og prednison, alvorlige medicinske problemer. De alvorlige medicinske problemer var ledsmerter (1 deltager [7,7 %]), maveonde (1 deltager [7,7 %]), nedsat blodgennemstrømning til hjertet (1 deltager [7,7 %]) og forværring af kræftvækster eller ikke-kræftrelaterede vækster (1 deltager [7,7 %]).
- I gruppen, som indtog enzalutamid med abirateron og prednison, havde 47 ud af 125 (37,6 %) deltagere alvorlige medicinske problemer. Det mest almindelige alvorlige medicinske problem var tryk på rygmarven (5 deltagere [4,0 %]).
- I gruppen, som indtog placebo med abirateron og prednison, havde 37 ud af 124 (29,8 %) deltagere alvorlige medicinske problemer. Det mest almindelige alvorlige medicinske problem var lungebetændelse (3 deltagere [2,4 %]).

Der døde i alt 57 deltagere i løbet af forsøget. Antallet af deltagere, der døde i løbet af forsøget, omfatter alle tilmeldte deltagere, uanset om de indtog forsøgsbehandlingen. I enzalutamidgruppen døde 32 ud af 509 (6,3 %) deltagere. De fleste af disse dødsfald skyldtes andre årsager. 1 ud af de 13 (7,7 %) deltagere i enzalutamidgruppen, der skiftede til abirateron

og prednison, døde. Dette dødsfald skyldtes et medicinsk problem. I gruppen, som indtog enzalutamid med abirateron og prednison, døde 14 ud af 126 (11,1 %) deltagere. De fleste af disse dødsfald skyldtes, at patientens kræftsygdom blev forværret. I gruppen, som indtog placebo med abirateron og prednison, døde 10 ud af 125 (8,0 %) deltagere. De fleste af disse dødsfald skyldtes, at patientens kræftsygdom blev forværret.

Hvor kan jeg få mere at vide om dette forsøg?

Hvis du har spørgsmål til resultaterne af dit forsøg, bedes du tale med lægen eller personalet på dit forsøgssted.

For flere oplysninger om din forsøgsprotokol, gå til:

www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results Brug protokolnummeret
C3431013

Den fuldstændige videnskabelige rapport fra dette forsøg er tilgængelig online på:

www.clinicaltrials.gov

Brug forsøgsidentifikatoren
NCT01995513

www.clinicaltrialsregister.eu

Brug forsøgsidentifikatoren
2013-000722-54

Husk, at forskerne ser på resultaterne fra mange forsøg for at finde ud af, hvilke lægemidler der virker og er sikre for patienterne.

Hvis du deltog i dette forsøg, vil vi gerne endnu en gang sige **mange tak** fordi du meldte dig. Vi forsker for at finde de bedste måder at hjælpe patienterne på, og det har du hjulpet os med!