

Résultats de l'étude clinique

Ce résumé rapporte les résultats d'une seule étude. Les chercheurs doivent examiner les résultats de nombreux types d'études pour comprendre si un médicament expérimental fonctionne, comment il fonctionne et s'il peut être prescrit aux patients de façon sûre. Les résultats de cette étude pourraient être différents des résultats d'autres études examinées par les chercheurs.

Promoteur : Pfizer, Inc.

Médicament(s) étudié(s) : Xtandi® (enzalutamide)
[anciennement MDV3100]

Numéro du protocole : MDV3100-10 (C3431013)

Dates de l'étude : Du 22 octobre 2013 au 31 août 2022

Titre de l'étude : Étude sur la sécurité de la poursuite du traitement par enzalutamide chez des patients atteints de cancer de la prostate (PLATO)

[Étude de phase 4, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, sur la poursuite du traitement par enzalutamide après progression chez des patients chimio-naïfs atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration]

Date(s) de ce rapport : Le 14 août 2023

– Merci –

Si vous avez participé à cette étude, Pfizer, le promoteur, tient à vous remercier de votre participation.

Ce résumé décrit les résultats de l'étude. Si vous avez des questions sur l'étude ou ses résultats, veuillez contacter le médecin ou le personnel de votre centre d'étude.

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Qu'est-ce qu'un cancer de la prostate chimio-naïf, métastatique et résistant à la castration ?

Le cancer de la prostate est le nom donné au cancer qui prend naissance dans la prostate, une petite glande de la taille d'une noix située à la base de la vessie chez les hommes et faisant partie du système reproducteur masculin. Le cancer de la prostate est un cancer fréquent chez les hommes. Il s'agit généralement d'un cancer à progression lente et entraînant peu de symptômes.

La chimiothérapie est un type de traitement spécifique contre les cancers. « Chimio-naïf » signifie qu'aucun traitement par chimiothérapie n'a encore été administré. « Métastatique » indique que le cancer s'est propagé dans le corps au-delà de la prostate. Lors des premiers stades de la maladie, les hormones sexuelles masculines, ou « androgènes », stimulent généralement la croissance des cellules cancéreuses de la prostate. La « castration » fait référence à un traitement permettant de réduire la production d'androgènes par les testicules. « Résistant à la castration » signifie que le cancer de la prostate a continué de progresser malgré la castration, ce qui se produit généralement à un stade plus avancé de la maladie.

Qu'est-ce que l'enzalutamide ?

L'enzalutamide est une capsule à avaler, approuvée pour le traitement des hommes atteints d'un cancer de la prostate. L'enzalutamide interfère avec les connexions entre les androgènes (un type d'hormone qui influe sur les traits masculins et la reproductivité) et le récepteur des androgènes (une protéine de l'organisme qui s'accroche aux androgènes). Ce phénomène peut contribuer à ralentir la progression du cancer de la prostate.

L'enzalutamide est approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis (USA) comme traitement pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé résistant à la castration ou métastatique et sensible à la castration. « Sensible à la castration » signifie que le cancer de la prostate s'est amélioré après la castration. L'enzalutamide est un médicament expérimental (il est actuellement soumis à des tests) pour le traitement des stades précoces du cancer de la prostate.

Quel était l'objectif de cette étude ?

L'objectif principal de cette étude était d'aider les médecins à déterminer si l'enzalutamide pourrait être un des traitements possibles pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, si de l'abiratérone et de la prednisone y sont ajoutés après l'augmentation du taux sanguin d'antigène prostatique spécifique (APS) sous enzalutamide seul. L'abiratérone et la prednisone sont des médicaments approuvés aux USA, en Union européenne et dans d'autres pays pour le traitement des hommes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. Différents tests ont été mis en place dans le cadre de cette étude afin de déterminer si un traitement par enzalutamide avec abiratérone et prednisone fonctionnait mieux que la combinaison abiratérone et prednisone seule.

Les chercheurs souhaitent répondre aux questions suivantes :

- **Pendant combien de temps le cancer de la prostate des participants ne s'est-il pas aggravé après la prise d'enzalutamide avec abiratérone et prednisone, en**
-

comparaison avec la combinaison abiratérone et prednisone seule ?

- **Quels problèmes médicaux les patients ont-ils présentés au cours de l'étude ?**
-

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Comment l'étude a-t-elle été réalisée ?

Les chercheurs ont testé l'enzalutamide sur un groupe de participants afin de déterminer pendant combien de temps leur cancer de la prostate ne s'aggravait pas après la prise d'enzalutamide avec abiratérone et prednisone.

Les chercheurs ont ensuite comparé les résultats des participants sous enzalutamide avec abiratérone et prednisone avec ceux des participants sous placebo avec abiratérone et prednisone. Un placebo ne contient aucun médicament, mais il ressemble au médicament étudié.

Tous les participants ont été « sélectionnés » pour déterminer s'ils répondaient aux critères de participation à l'étude.

L'étude se composait de 2 parties :

Partie 1

- Tous les participants ont pris de l'enzalutamide (160 mg) une fois par jour par voie orale. Les participants et les chercheurs savaient que les participants prenaient de l'enzalutamide. C'est ce qu'on appelle un traitement « en ouvert ».

- Le taux sanguin d'APS a été mesuré en semaine 13 pour déterminer comment le cancer répondait à l'enzalutamide. L'APS est principalement produit par la prostate. Une augmentation du taux d'APS peut être un signe de l'aggravation du cancer. Une diminution du taux d'APS peut être un signe de l'amélioration du cancer.
- Si, en semaine 13, le taux d'APS d'un participant avait baissé ou n'avait pas changé par rapport à avant le début du traitement par enzalutamide, le participant continuait de prendre de l'enzalutamide jusqu'à atteindre un certain taux d'APS. Si, en semaine 13, le taux d'APS d'un participant avait augmenté, le participant arrêta de prendre de l'enzalutamide et devait se rendre à une visite de suivi environ 30 jours après l'arrêt du traitement étudié.
- Lorsque le taux d'APS d'un participant augmentait après la semaine 13, le médecin de l'étude vérifiait si ce participant pouvait être inclus dans la partie 2.

Partie 2

- Les participants étaient répartis en deux groupes au hasard (comme à pile ou face), un groupe prenant l'enzalutamide avec abiratérone et prednisone et l'autre groupe prenant un placebo avec abiratérone et prednisone. La probabilité pour un participant de prendre le placebo était d'une chance sur deux, ou 50 %. La probabilité pour un participant de prendre l'enzalutamide était aussi d'une chance sur deux, ou 50 %. Les participants et les chercheurs ne savaient pas qui recevait l'enzalutamide ni qui recevait le placebo. C'est ce qu'on appelle un traitement « en aveugle ». C'est uniquement le hasard qui a permis de répartir les participants en deux groupes.
- Les participants prenaient soit de l'enzalutamide (160 mg) une fois par jour par voie orale, soit le placebo une fois par jour par voie orale. Tous les participants prenaient de l'abiratérone (1000 mg) une fois



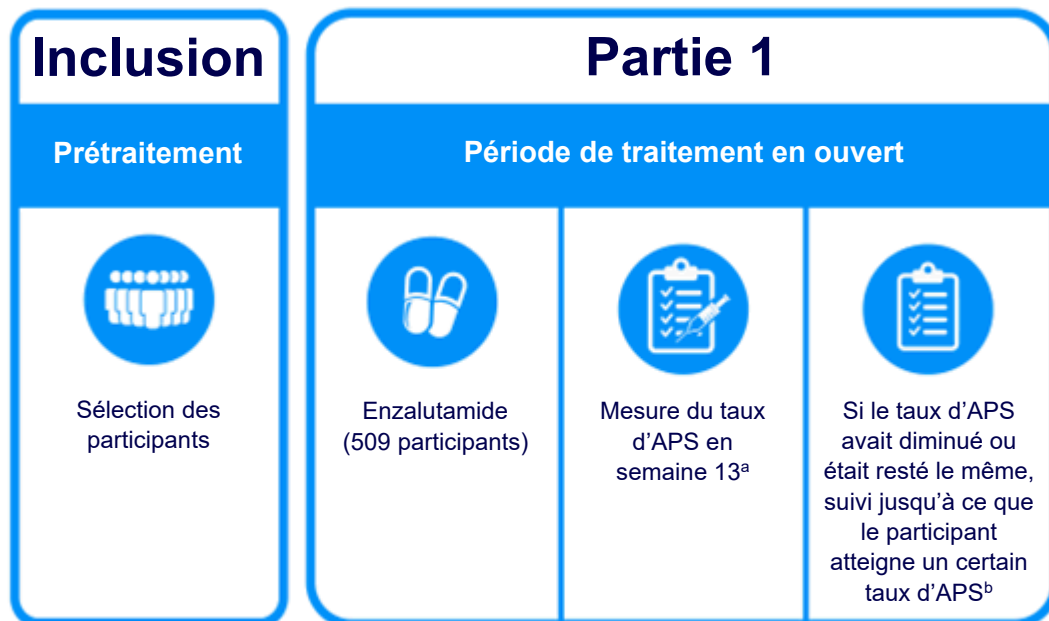
par jour par voie orale et de la prednisone (5 mg) deux fois par jour par voie orale (10 mg au total par jour).

La partie 2 prenait fin quand le médecin de l'étude estimait qu'un participant devait arrêter de prendre le traitement étudié ou si le participant souhaitait arrêter de prendre le traitement étudié. Les participants se rendaient à une visite de suivi environ 30 jours après l'arrêt du traitement étudié. Les participants étaient également contactés toutes les 4 semaines pendant 4 mois maximum après l'arrêt du traitement étudié pour savoir s'ils avaient commencé un nouveau traitement contre le cancer de la prostate.

Au moment de la clôture des inclusions dans la partie 2, les médecins de l'étude ont évalué si les participants se trouvant toujours dans la partie 1 pouvaient continuer à prendre de l'enzalutamide en ouvert ou s'ils devaient passer à de l'abiratérone et à de la prednisone en ouvert. Cette partie prenait fin quand le médecin de l'étude estimait qu'un participant devait arrêter de prendre le traitement étudié ou si le participant souhaitait arrêter de prendre le traitement étudié. Les participants se rendaient à une visite de suivi environ 30 jours après l'arrêt du traitement étudié.

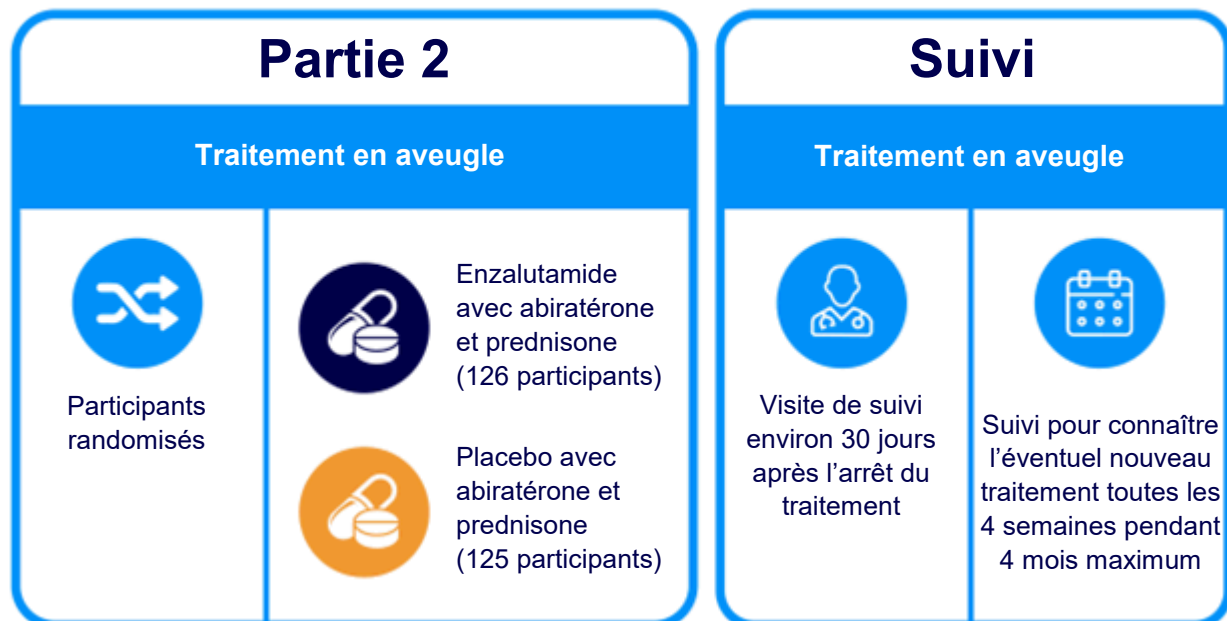
L'illustration 1 est un graphique récapitulatif de l'étude.

Illustration 1. Comment l'étude a-t-elle été réalisée ?



^a Si le taux d'APS avait augmenté, le participant arrêterait le traitement. Les participants qui avaient arrêté le traitement se rendaient à une visite de suivi environ 30 jours après l'arrêt du traitement.

^b Au moment de la clôture des inclusions dans la partie 2, 13 participants sont passés à l'abiratéron et à la prednisone. Les participants qui ont changé de traitement se rendaient à une visite de suivi environ 30 jours après l'arrêt du traitement.



Où cette étude a-t-elle eu lieu ?

Le promoteur a mené cette étude dans 51 centres en Amérique du Nord, en Europe et en Australie.

Quand cette étude a-t-elle eu lieu ?

Elle a débuté le 22 octobre 2013 et s'est terminée le 31 août 2022.

Qui a participé à cette étude ?

Cette étude a été menée sur des hommes adultes dont le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration avait été confirmé. Les participants ne pouvaient pas avoir déjà été traités par chimiothérapie pour leur cancer de la prostate.

Au total, 509 hommes ont été inclus dans l'étude. Leur âge variait entre 40 et 95 ans.

- 245 participants parmi les 509 du groupe de l'enzalutamide (48,1 %) ont arrêté le traitement étudié. La raison la plus fréquente justifiant l'arrêt du traitement étudié par les participants était l'aggravation de leur cancer (92 participants, 18,1 %).
- 13 participants parmi les 13 du groupe qui est passé à l'abiratéron et à la prednisone (100 %) ont arrêté le traitement étudié. La raison la plus fréquente justifiant l'arrêt du traitement étudié par les participants était l'aggravation de leur cancer (11 participants, 84,6 %).
- 125 participants parmi les 126 du groupe de l'enzalutamide avec abiratéron et prednisone (99,2 %) ont arrêté le traitement étudié. La raison la plus fréquente justifiant l'arrêt du traitement étudié par les participants a été l'aggravation de leur cancer (104 participants, 82,5 %). 1 participant (0,8 %) a été affecté à ce groupe de traitement, mais n'a pas reçu le traitement en raison de l'aggravation de son cancer.

- 124 participants parmi les 125 du groupe du placebo avec abiratérone et prednisone (99,2 %) ont arrêté le traitement étudié. La raison la plus fréquente justifiant l'arrêt du traitement étudié par les participants était l'aggravation de leur cancer (107 participants, 85,6 %). 1 participant (0,8 %) a été affecté à ce groupe de traitement, mais n'a pas reçu le traitement en raison de l'aggravation de son cancer.

Combien de temps l'étude a-t-elle duré ?

La durée de participation à l'étude a varié d'un participant à l'autre. Au départ, il a fallu moins de 3 ans pour atteindre la date de complétion principale de l'étude. L'étude s'est ensuite poursuivie pour les participants qui recevaient toujours le traitement. La durée totale de l'étude a été de 8 ans et 10 mois.

À la fin de l'étude en août 2022, le promoteur a commencé à examiner les informations recueillies. Le promoteur a ensuite établi un rapport de tous les résultats relatifs à la sécurité disponibles en date du 31 août 2022. Avant cela, le promoteur avait également créé un rapport sur la sécurité et l'efficacité (le bon fonctionnement du médicament) à partir des informations recueillies jusqu'au 7 octobre 2016 dans le cadre des parties 1 et 2. Voici un résumé de ces 2 rapports.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Pendant combien de temps le cancer de la prostate des participants ne s'est-il pas aggravé après la prise d'enzalutamide avec abiratérone et prednisone, en comparaison avec la combinaison abiratérone et prednisone seule ?

Les chercheurs ont établi le délai avant l'aggravation du cancer de la prostate des participants sur la base des informations recueillies jusqu'en octobre 2016.

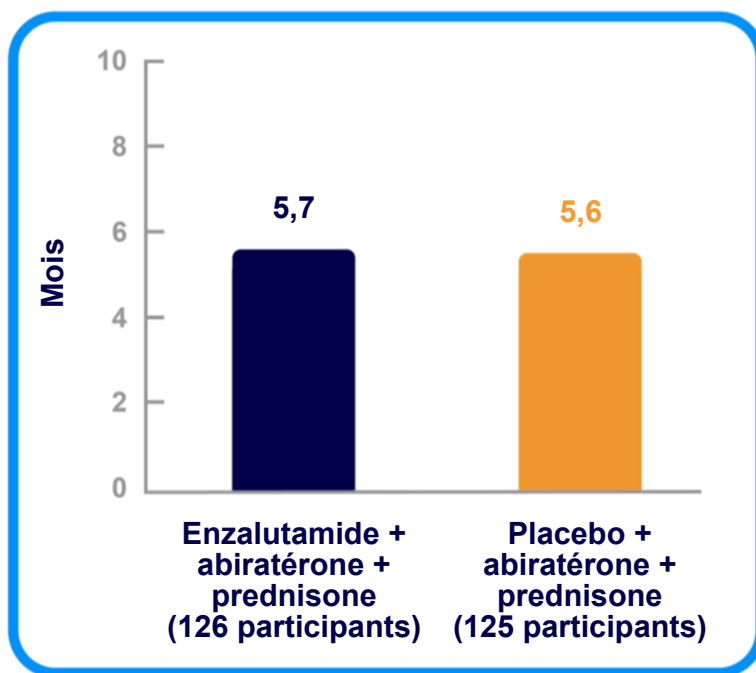
Les problèmes médicaux sont résumés sur la base des informations recueillies jusqu'en août 2022 et sont repris dans la prochaine section.

L'enzalutamide avec abiratérone et prednisone ont-ils permis d'allonger le délai avant l'aggravation du cancer de la prostate, par rapport au placebo avec abiratérone et prednisone ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs se sont penchés sur le délai médian entre le début du traitement et l'aggravation du cancer des participants. Une médiane est le nombre du milieu dans un groupe de nombres. Les chercheurs ont donc classé les délais avant l'aggravation du cancer des participants, du plus long au plus court. La médiane est le nombre du milieu ; la probabilité que le délai d'aggravation du cancer de chaque participant soit plus long ou plus court est la même.

Le délai médian avant l'aggravation du cancer des participants après le début du traitement par enzalutamide avec abiratérone et prednisone était de 5,7 mois, et le délai médian avant l'aggravation du cancer des participants après le début du traitement par placebo avec abiratérone et prednisone était de 5,6 mois.

Illustration 2. Délai médian sans aggravation du cancer



Sur la base de ces résultats, les chercheurs ont conclu que les résultats étaient similaires pour les deux groupes de traitement. Les résultats de l'étude n'ont pas démontré qu'un traitement était meilleur que l'autre pour rallonger le délai sans aggravation du cancer.

Cela ne signifie pas que tout le monde dans cette étude a présenté les mêmes résultats. Il ne s'agit ici que d'un résumé de quelques-uns des principaux résultats de cette étude. D'autres études peuvent aboutir à des résultats différents.

Quels problèmes médicaux les patients ont-ils présentés au cours de l'étude ?

Les chercheurs ont enregistré tous les problèmes médicaux des patients au cours de l'étude. Les patients ont pu présenter des problèmes médicaux pour des raisons non liées à l'étude (par exemple, causés par une maladie sous-jacente ou par le hasard). Des problèmes médicaux pourraient également avoir été causés par un traitement à l'étude ou par un autre médicament que le patient prenait. Parfois, la cause d'un problème médical est inconnue. En comparant les problèmes médicaux de nombreux groupes de traitement dans plusieurs études, les médecins essaient de comprendre les effets qu'un médicament à l'étude pourrait avoir sur un patient.

Dans le groupe de l'enzalutamide, 476 participants sur 509 (93,5 %) ont présenté au moins un problème médical. Dans le groupe de l'enzalutamide passant à l'abiratérone et à la prednisone, 13 participants sur 13 (100 %) ont présenté au moins un problème médical. Dans le groupe de l'enzalutamide avec abiratérone et prednisone, 114 participants sur 125 (91,2 %) ont présenté au moins un problème médical. Dans le groupe du placebo avec abiratérone et prednisone, 115 participants sur 124 (92,7 %) ont présenté au moins un problème médical. Au total, 59 participants ont arrêté le traitement à cause de problèmes médicaux. La liste des problèmes médicaux ne prend pas en compte les participants qui n'ont pas reçu le traitement en raison de l'aggravation de leur cancer. Les problèmes médicaux les plus fréquents, ceux signalés par plus de 15 % des patients, sont décrits ci-dessous.

Vous trouverez ci-dessous des instructions sur la manière de lire le tableau 1.

Instructions permettant de comprendre le tableau 1.

- La 1^{re} colonne du tableau 1 répertorie les problèmes médicaux qui ont été fréquemment signalés au cours de l'étude. Tous les problèmes médicaux signalés par plus de 15 % des participants, quel que soit leur groupe, sont répertoriés.
- La 2^e colonne indique combien des 509 participants du groupe de l'enzalutamide ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. Ce nombre est suivi par le pourcentage des 509 participants qui ont signalé le problème médical.
- La 3^e colonne indique combien des 13 participants du groupe de l'enzalutamide passant à l'abiratérone et à la prednisone ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. Ce nombre est suivi par le pourcentage des 13 participants qui ont signalé le problème médical.
- La 4^e colonne indique combien des 125 participants du groupe de l'enzalutamide avec abiratérone et prednisone ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. Ce nombre est suivi par le pourcentage des 125 participants qui ont signalé le problème médical.
- La 5^e colonne indique combien des 124 participants du groupe du placebo avec abiratérone et prednisone ont rencontré chacun de ces problèmes médicaux. Ce nombre est suivi par le pourcentage des 124 participants qui ont signalé le problème médical.

- Ces instructions vous permettent de constater les éléments suivants :
 - Dans le groupe de l'enzalutamide, 101 participants sur 509 (19,8 %) ont présenté des nausées.
 - Dans le groupe de l'enzalutamide passant à l'abiratérone et à la prednisone, aucun des 13 participants (0,0 %) n'a présenté de nausées.
 - Dans le groupe de l'enzalutamide avec abiratérone et prednisone, 23 participants sur 125 (18,4 %) ont présenté des nausées.
 - Dans le groupe du placebo avec abiratérone et prednisone, 12 participants sur 124 (9,7 %) ont présenté des nausées.

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude

Problème médical	Enzalutamide (509 participants)	Enzalutamide passant à abiratérone + prednisone (13 participants)	Enzalutamide + abiratérone + prednisone (125 participants)	Placebo + abiratérone + prednisone (124 participants)
Nausées	101 participants sur 509 (19,8 %)	0 participant sur 13 (0,0 %)	23 participants sur 125 (18,4 %)	12 participants sur 124 (9,7 %)

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude

Problème médical	Enzalutamide (509 participants)	Enzalutamide passant à abiratérone + prednisone (13 participants)	Enzalutamide + abiratérone + prednisone (125 participants)	Placebo + abiratérone + prednisone (124 participants)
Constipation	85 participants sur 509 (16,7 %)	0 participant sur 13 (0,0 %)	22 participants sur 125 (17,6 %)	14 participants sur 124 (11,3 %)
Sensation de fatigue	206 participants sur 509 (40,5 %)	0 participant sur 13 (0,0 %)	21 participants sur 125 (16,8 %)	19 participants sur 124 (15,3 %)
Chute	55 participants sur 509 (10,8 %)	2 participants sur 13 (15,4 %)	15 participants sur 125 (12,0 %)	10 participants sur 124 (8,1 %)
Côte fracturée	5 participants sur 509 (1,0 %)	2 participants sur 13 (15,4 %)	1 participant sur 125 (0,8 %)	1 participant sur 124 (0,8 %)
Perte d'appétit	83 participants sur 509 (16,3 %)	2 participants sur 13 (15,4 %)	15 participants sur 125 (12,0 %)	11 participants sur 124 (8,9 %)
Douleurs au dos	113 participants sur 509 (22,2 %)	1 participant sur 13 (7,7 %)	27 participants sur 125 (21,6 %)	28 participants sur 124 (22,6 %)

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude

Problème médical	Enzalutamide (509 participants)	Enzalutamide passant à abiratérone + prednisone (13 participants)	Enzalutamide + abiratérone + prednisone (125 participants)	Placebo + abiratérone + prednisone (124 participants)
Douleurs articulaires	79 participants sur 509 (15,5 %)	3 participants sur 13 (23,1 %)	22 participants sur 125 (17,6 %)	16 participants sur 124 (12,9 %)
Faiblesse musculaire	21 participants sur 509 (4,1 %)	2 participants sur 13 (15,4 %)	6 participants sur 125 (4,8 %)	6 participants sur 124 (4,8 %)
Spasmes musculaires	10 participants sur 509 (2,0 %)	2 participants sur 13 (15,4 %)	4 participants sur 125 (3,2 %)	9 participants sur 124 (7,3 %)
Bouffées de chaleur	90 participants sur 509 (17,7 %)	1 participant sur 13 (7,7 %)	8 participants sur 125 (6,4 %)	3 participants sur 124 (2,4 %)
Hypertension artérielle	52 participants sur 509 (10,2 %)	0 participant sur 13 (0,0 %)	25 participants sur 125 (20,0 %)	11 participants sur 124 (8,9 %)

Les participants de l'étude ont-ils présenté des problèmes médicaux graves ?

Un problème médical est considéré comme « grave » lorsqu'il met la vie d'une personne en danger, nécessite des soins hospitaliers ou entraîne des problèmes à long terme.

- Dans le groupe de l'enzalutamide, 163 participants sur 509 (32,0 %) ont présenté des problèmes médicaux graves. Le problème médical grave le plus fréquent était la présence de sang dans les urines (11 participants sur 509, 2,2 %).
- Dans le groupe de l'enzalutamide passant à l'abiratérone et à la prednisone, 4 participants sur 13 (30,8 %) ont présenté des problèmes médicaux graves. Les problèmes médicaux graves étaient des douleurs articulaires (1 participant, 7,7 %), une gastro-entérite (1 participant, 7,7 %), une baisse du débit sanguin vers le cœur (1 participant, 7,7 %) et l'aggravation de masses cancéreuses ou non cancéreuses (1 participant, 7,7 %).
- Dans le groupe de l'enzalutamide avec abiratérone et prednisone, 47 participants sur 125 (37,6 %) ont présenté des problèmes médicaux graves. Le problème médical grave le plus fréquent était une pression au niveau de la moelle épinière (5 participants, 4,0 %).
- Dans le groupe du placebo avec abiratérone et prednisone, 37 participants sur 124 (29,8 %) ont présenté des problèmes médicaux graves. Le problème médical grave le plus fréquent était une pneumonie (3 participants, 2,4 %).

Au total, 57 hommes sont décédés pendant cette étude. Le nombre de participants décédés pendant l'étude tient compte de tous les participants inclus dans l'étude, qu'ils aient reçu le traitement étudié ou pas. Dans le

groupe de l'enzalutamide, 32 participants sur 509 (6,3 %) sont décédés. La plupart de ces décès sont dus à une autre cause. Dans le groupe de l'enzalutamide passant à l'abiratérone et à la prednisone, 1 participant sur 13 (7,7 %) est décédé. Ce décès a été causé par un problème médical. Dans le groupe de l'enzalutamide avec abiratérone et prednisone, 14 participants sur 126 (11,1 %) sont décédés. La plupart de ces décès sont dus à l'aggravation du cancer des participants. Dans le groupe du placebo avec abiratérone et prednisone, 10 participants sur 125 (8,0 %) sont décédés. La plupart de ces décès sont dus à l'aggravation du cancer des participants.

Où puis-je en apprendre plus sur cette étude ?

Si vous avez des questions sur les résultats de votre étude, veuillez en parler au médecin ou au personnel du centre de l'étude.

Pour plus de détails sur votre protocole d'étude, veuillez consulter :

www.pfizer.com/research/

Utilisez le numéro de protocole

research_clinical_trials/trial_results

C3431013

Le rapport scientifique complet de cette étude est disponible en ligne à l'adresse suivante :

www.clinicaltrials.gov

Utilisez l'identifiant de l'étude

NCT01995513

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilisez l'identifiant de l'étude

2013-000722-54

N'oubliez pas que les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour découvrir quels médicaments peuvent fonctionner et sont sans danger pour les patients.

Encore une fois, si vous avez participé à cette étude, **merci** de vous être porté volontaire. Nous faisons des recherches pour essayer de trouver les meilleures façons d'aider les patients, et vous nous avez aidés à le faire !