



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(s)

estudiado(s): Xtandi® (enzalutamida [anteriormente MDV3100])

Número de protocolo: MDV3100-10 (C3431013)

Fechas del estudio: 22 de octubre de 2013 a 31 de agosto de 2022

Título de este estudio: Estudio de seguridad del tratamiento continuado con enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata (PLATO)

[Estudio de fase IV, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo del tratamiento continuado con enzalutamida tras la progresión en los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, que no han recibido nunca quimioterapia]

Fecha(s) de este

informe: 14 de agosto 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 ha realizado este estudio?

¿Qué es el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que no se ha tratado nunca con quimioterapia?

«Cáncer de próstata» es como se denomina el cáncer que 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. El cáncer de próstata es un cáncer común en los hombres, y a menudo es un cáncer de crecimiento lento con pocos síntomas.

La quimioterapia es un tipo específico de tratamiento para el cáncer. «No tratado nunca con quimioterapia» significa que usted nunca ha recibido quimioterapia. «Metastásico» significa que el cáncer se ha extendido a alguna parte del cuerpo aparte de la próstata. En las fases más tempranas de la enfermedad, es habitual que las hormonas sexuales masculinas, o «andrógenos», estimulen el crecimiento de las células del cáncer de próstata. «Castración» hace referencia al tratamiento que reduce la producción de andrógenos en los testículos. «Resistente a la castración» significa que el cáncer de próstata continuó empeorando a pesar de la castración, lo que habitualmente ocurre en una fase más tardía de la enfermedad.

¿Qué es la enzalutamida?

La enzalutamida es una cápsula que se traga y que está aprobada para tratar a los hombres con cáncer de próstata. La enzalutamida funciona interfiriendo en las conexiones entre los andrógenos (un tipo de hormona que tiene una función en los rasgos masculinos y la capacidad de reproducción) y los receptores de andrógenos (una proteína del cuerpo que se une a los andrógenos). Esto puede ayudar a ralentizar el crecimiento del cáncer de próstata.



La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos (EE. UU.) ha aprobado la enzalutamida para hombres con cáncer de próstata avanzado resistente a la castración o metastásico sensible a la castración. «Sensible a la castración» significa que el cáncer de próstata mejoró tras la castración. La enzalutamida es un fármaco experimental (que aún se está probando) para el cáncer de próstata en fases más tempranas.

¿Cuál era la finalidad de este estudio?

La finalidad principal de este estudio era ayudar a los médicos a decidir si la enzalutamida es un posible tratamiento para hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración si a esta se le añade abiraterona y prednisona después de que los niveles en sangre del antígeno prostático específico (PSA) aumenten al administrar solamente enzalutamida. La abiraterona y la prednisona están aprobadas en EE. UU., la Unión Europea y otros países para tratar a hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. El estudio utilizó varias pruebas diferentes para determinar si tomar enzalutamida con abiraterona y prednisona era mejor que tomar únicamente abiraterona y prednisona.

Los investigadores querían saber:

- **¿Cuánto tiempo vivían los participantes sin que su cáncer de próstata empeorase después de tomar enzalutamida con abiraterona y prednisona en comparación con tomar únicamente abiraterona y prednisona?**
 - **¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?**
-

¿Qué sucedió durante el estudio?

¿Cómo se realizó el estudio?

Los investigadores probaron la enzalutamida en un grupo de participantes para averiguar cuánto tiempo vivían los participantes sin que su cáncer de próstata empeorase después de tomar enzalutamida con abiraterona y prednisona.

A continuación, los investigadores compararon los resultados de los participantes que tomaron enzalutamida con abiraterona y prednisona con los resultados de los participantes que tomaron un placebo con abiraterona y prednisona. Un placebo no contiene medicina alguna, pero tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio.

Todos los participantes se sometieron al proceso de «selección» para saber si eran aptos para participar en el estudio.

El estudio tenía 2 partes:

Parte 1

- Todos los participantes tomaron enzalutamida (160 mg) una vez al día por vía oral. Los participantes e investigadores sabían que los participantes recibían enzalutamida. Esto se conoce como un tratamiento «sin enmascaramiento».
- En la semana 13 se midieron los niveles de PSA en sangre para saber cómo respondía el cáncer a la enzalutamida. El PSA se produce principalmente en la próstata. Un aumento de los niveles de PSA puede ser señal de que el cáncer está empeorando. Una reducción de los niveles de PSA puede ser señal de que el cáncer está mejorando.



- En la semana 13, si el nivel de PSA de un participante bajaba o permanecía igual que antes de empezar a tomar enzalutamida, este seguía tomando enzalutamida hasta que su nivel de PSA aumentase hasta un determinado nivel. En la semana 13, si el nivel de PSA de un participante subía, este dejaba de tomar enzalutamida y asistía a una visita de seguimiento de seguridad aproximadamente 30 días después de interrumpir el tratamiento del estudio.
- Cuando el nivel de PSA de un participante aumentaba después de la semana 13, el médico del estudio determinaba si era apto para la parte 2.

Parte 2

- Se asignó a los participantes aleatoriamente (como echarlo a cara o cruz) tomar enzalutamida con abiraterona y prednisona o tomar placebo con abiraterona y prednisona. La probabilidad que tenía un participante de recibir placebo era de 1 entre 2, o un 50 %. La probabilidad que tenía un participante de recibir enzalutamida también era de 1 entre 2, o un 50 %. Los participantes y los investigadores no sabían quién tomaba enzalutamida ni quién tomaba el placebo. Esto se conoce como un tratamiento «ciego». La asignación de los participantes a cada grupo se hizo al azar.
- Los participantes tomaron enzalutamida (160 mg) una vez al día por vía oral o placebo una vez al día por vía oral. Todos los participantes tomaron abiraterona (1000 mg) una vez al día por vía oral y prednisona (5 mg) dos veces al día por vía oral (un total de 10 mg al día).

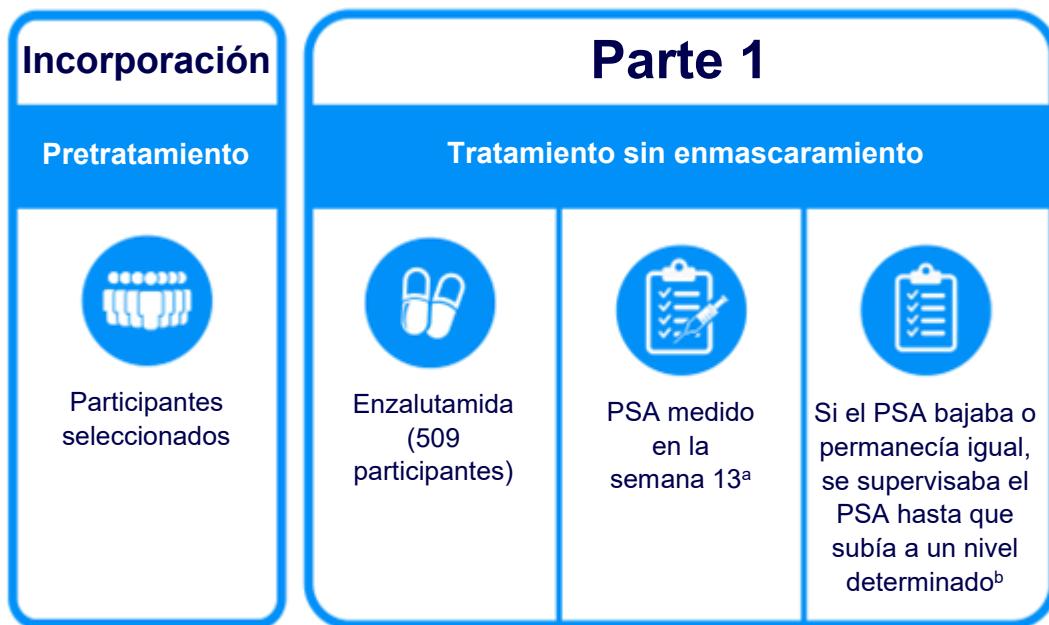


La parte 2 finalizaba cuando el médico del estudio decidía que un participante debía dejar de tomar el tratamiento del estudio o si el participante quería dejar de tomar el tratamiento del estudio. Los participantes acudieron a una visita de seguimiento de seguridad aproximadamente 30 días después de interrumpir el tratamiento del estudio. También se pusieron en contacto con los participantes cada 4 semanas durante un máximo de 4 meses después de interrumpir el tratamiento del estudio para saber si habían empezado un nuevo tratamiento para el cáncer de próstata.

Cuando se cerró la incorporación a la parte 2, los médicos del estudio analizaron si los participantes que aún estaban en la parte 1 eran aptos para seguir tomando enzalutamida sin enmascaramiento o debían cambiar a abiraterona y prednisona sin enmascaramiento. Esta parte finalizaba cuando el médico del estudio decidía que un participante debía dejar de tomar el tratamiento del estudio o si el participante quería dejar de tomar el tratamiento del estudio. Los participantes acudieron a una visita de seguimiento de seguridad aproximadamente 30 días después de interrumpir el tratamiento del estudio.

El gráfico del estudio de la figura 1 contiene una vista general del estudio.

Figura 1. ¿Cómo se realizó el estudio?



^a Si el PSA subía, se interrumpía el tratamiento. Los participantes que interrumpieron el tratamiento acudieron a una visita de seguimiento de seguridad aproximadamente 30 días después de interrumpir el tratamiento.

^b Cuando se cerró la incorporación a la parte 2, 13 participantes cambiaron a abiraterona y prednisona. Los participantes que cambiaron de tratamiento acudieron a una visita de seguimiento de seguridad aproximadamente 30 días después de interrumpir el tratamiento.





¿Dónde se realizó este estudio?

El promotor llevó a cabo este estudio en 51 ubicaciones de Norteamérica, Europa y Australia.

¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 22 de octubre de 2013 y terminó el 31 de agosto de 2022.

¿Quién participó en este estudio?

En el estudio participaron hombres adultos que tenían cáncer de próstata metastásico resistente a la castración confirmado. Los participantes no podían haber recibido quimioterapia para tratar el cáncer de próstata.

Un total de 509 hombres se incorporaron al estudio. Todos los participantes tenían entre 40 y 95 años de edad.

- De los 509 participantes del grupo de la enzalutamida, 245 (48,1 %) dejaron de tomar el tratamiento del estudio. El motivo más común por el cual los participantes dejaron de recibir el tratamiento del estudio fue porque su cáncer empeoró (92 participantes [18,1 %]).
- De los 13 participantes del grupo de la enzalutamida que cambiaron a abiraterona y prednisona, 13 (100 %) dejaron de tomar el tratamiento del estudio. El motivo más común por el cual los participantes dejaron de recibir el tratamiento del estudio fue porque su cáncer empeoró (11 participantes [84,6 %]).
- De los 126 participantes del grupo de la enzalutamida con abiraterona y prednisona, 125 (99,2 %) dejaron de tomar el tratamiento del estudio. El motivo más común por el cual los participantes dejaron de recibir el tratamiento del estudio fue porque su cáncer empeoró (104 participantes [82,5 %]). Hubo 1 (0,8 %) participante asignado a este tratamiento que no llegó a recibirlo porque su cáncer empeoró.



- De los 125 participantes del grupo del placebo con abiraterona y prednisona, 124 (99,2 %) dejaron de tomar el tratamiento del estudio. El motivo más común por el cual los participantes dejaron de recibir el tratamiento del estudio fue porque su cáncer empeoró (107 participantes [85,6 %]). Hubo 1 (0,8 %) participante asignado a este tratamiento que no llegó a recibirllo porque su cáncer empeoró.

¿Cuánto tiempo duró el estudio?

La cantidad de tiempo que los participantes permanecieron en el estudio varió. Inicialmente, el estudio tardó menos de 3 años en alcanzar la fecha de finalización principal. Después de esto, el estudio continuó para los participantes que aún estaban siendo tratados. El estudio completo duró aproximadamente 8 años y 10 meses.

Cuando el estudio terminó en agosto de 2022, el promotor comenzó a revisar la información recogida. Entonces, el promotor creó un informe de todos los resultados sobre seguridad hasta el 31 de agosto de 2022. Antes de esto, el promotor también creó un informe de los resultados de seguridad y eficacia (cómo de bien funcionó el medicamento) a partir de la información recopilada hasta el 7 de octubre de 2016 en la parte 1 y la parte 2. Este es un resumen de los 2 informes.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿Cuánto tiempo vivían los participantes sin que su cáncer de próstata empeorase después de tomar enzalutamida con abiraterona y prednisona en comparación con tomar únicamente abiraterona y prednisona?

Los investigadores determinaron el tiempo que los participantes vivieron sin que su cáncer de próstata empeorase a partir de la información que recopilaron hasta octubre de 2016.



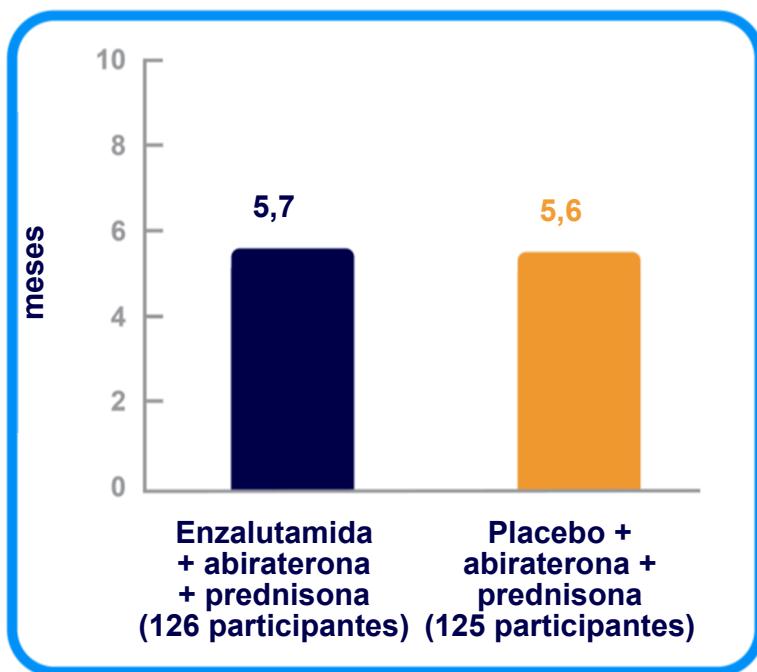
Los problemas médicos se resumen según la información obtenida hasta agosto de 2022 y se muestran en el siguiente apartado.

¿Ayudó la enzalutamida con abiraterona y prednisona a los participantes a vivir más tiempo sin que su cáncer de próstata empeorase en comparación con el placebo con abiraterona y prednisona?

Para responder a esta pregunta, los investigadores observaron la mediana del periodo de tiempo que los participantes vivieron sin que su cáncer empeorase después de recibir el tratamiento del estudio. La «mediana» es el número central en un grupo de números. Así, los investigadores observaron el periodo de tiempo que cada participante vivió sin que su cáncer empeorase, ordenado de mayor a menor. La mediana es el número central, y los participantes tendrían las mismas probabilidades de vivir más tiempo o menos tiempo que este número sin que su cáncer empeorase.

La mediana del periodo tiempo que los participantes vivieron sin que su cáncer empeorase después de tomar enzalutamida con abiraterona y prednisona fue de 5,7 meses, mientras que la mediana del periodo de tiempo que los participantes vivieron sin que su cáncer empeorase después de tomar placebo con abiraterona y prednisona fue de 5,6 meses.

Figura 2. Mediana de tiempo sin que el cáncer empeorase



Basándose en estos resultados, los investigadores llegaron a la conclusión de que los resultados fueron parecidos entre la enzalutamida con abiraterona y prednisona y el placebo con abiraterona y prednisona. Los resultados del estudio no demostraron que un tratamiento fuese mejor que el otro para ayudar a los participantes a vivir más tiempo sin que su cáncer empeorase.

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 subyacente 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. A veces 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.

En el grupo de la enzalutamida, 476 de los 509 (93,5 %) participantes tuvieron al menos 1 problema médico. En el grupo de la enzalutamida que cambió a abiraterona y prednisona, 13 de los 13 (100 %) participantes tuvieron al menos 1 problema médico. En el grupo de la enzalutamida con abiraterona y prednisona, 114 de los 125 (91,2 %) participantes tuvieron al menos 1 problema médico. En el grupo del placebo con abiraterona y prednisona, 115 de los 124 (92,7 %) participantes tuvieron al menos 1 problema médico. Un total de 59 participantes interrumpieron el tratamiento por problemas médicos. Los problemas médicos no incluyeron a los participantes que no recibieron tratamiento porque su cáncer empeoró. Los problemas médicos más comunes, es decir, aquellos comunicados por más del 15 % de los participantes de cualquiera de los grupos, se describen a continuación.

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 notificados por más del 15 % de los participantes de cualquiera de los grupos.
- La 2.^a columna muestra cuántos de los 509 participantes del grupo de la enzalutamida notificaron cada problema médico. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 509 participantes que comunicaron el problema médico.
- La 3.^a columna muestra cuántos de los 13 participantes del grupo de la enzalutamida que cambió a abiraterona y prednisona notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 13 participantes que comunicaron el problema médico.
- La 4.^a columna muestra cuántos de los 125 participantes del grupo de la enzalutamida con abiraterona y prednisona notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 125 participantes que comunicaron el problema médico.
- La 5.^a columna muestra cuántos de los 124 participantes del grupo del placebo con abiraterona y prednisona notificaron cada problema médico. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 124 participantes que comunicaron el problema médico.

- Siguiendo estas instrucciones, se puede ver que:
 - En el grupo de la enzalutamida, 101 de los 509 (19,8 %) participantes notificaron náuseas.
 - En el grupo de la enzalutamida que cambió a abiraterona y prednisona, 0 de los 13 (0,0 %) participantes notificaron náuseas.
 - En el grupo de la enzalutamida con abiraterona y prednisona, 23 de los 125 (18,4 %) participantes notificaron náuseas.
 - En el grupo del placebo con abiraterona y prednisona, 12 de los 124 (9,7 %) participantes notificaron náuseas.

Tabla 1. Problemas médicos comúnmente notificados por los participantes del estudio

Problema médico	Enzalutamida (509 participantes)	Enzalutamida con cambio a abiraterona + prednisona (13 participantes)	Enzalutamida + abiraterona + prednisona (125 participantes)	Placebo + abiraterona + prednisona (124 participantes)
Náuseas	101 de 509 participantes (19,8 %)	0 de 13 participantes (0,0 %)	23 de 125 participantes (18,4 %)	12 de 124 participantes (9,7 %)
Estreñimiento	85 de 509 participantes (16,7 %)	0 de 13 participantes (0,0 %)	22 de 125 participantes (17,6 %)	14 de 124 participantes (11,3 %)

Tabla 1. Problemas médicos comúnmente notificados por los participantes del estudio

Problema médico	Enzalutamida (509 participantes)	Enzalutamida con cambio a abiraterona + prednisona (13 participantes)	Enzalutamida + abiraterona + prednisona (125 participantes)	Placebo + abiraterona + prednisona (124 participantes)
Sensación de cansancio	206 de 509 participantes (40,5 %)	0 de 13 participantes (0,0 %)	21 de 125 participantes (16,8 %)	19 de 124 participantes (15,3 %)
Caída	55 de 509 participantes (10,8 %)	2 de 13 participantes (15,4 %)	15 de 125 participantes (12,0 %)	10 de 124 participantes (8,1 %)
Fractura de costilla	5 de 509 participantes (1,0 %)	2 de 13 participantes (15,4 %)	1 de 125 participantes (0,8 %)	1 de 124 participantes (0,8 %)
Disminución del apetito	83 de 509 participantes (16,3 %)	2 de 13 participantes (15,4 %)	15 de 125 participantes (12,0 %)	11 de 124 participantes (8,9 %)
Dolor de espalda	113 de 509 participantes (22,2 %)	1 de 13 participantes (7,7 %)	27 de 125 participantes (21,6 %)	28 de 124 participantes (22,6 %)
Dolor en las articulaciones	79 de 509 participantes (15,5 %)	3 de 13 participantes (23,1 %)	22 de 125 participantes (17,6 %)	16 de 124 participantes (12,9 %)

Tabla 1. Problemas médicos comúnmente notificados por los participantes del estudio

Problema médico	Enzalutamida (509 participantes)	Enzalutamida con cambio a abiraterona + prednisona (13 participantes)	Enzalutamida + abiraterona + prednisona (125 participantes)	Placebo + abiraterona + prednisona (124 participantes)
Debilidad muscular	21 de 509 participantes (4,1 %)	2 de 13 participantes (15,4 %)	6 de 125 participantes (4,8 %)	6 de 124 participantes (4,8 %)
Espasmos musculares	10 de 509 participantes (2,0 %)	2 de 13 participantes (15,4 %)	4 de 125 participantes (3,2 %)	9 de 124 participantes (7,3 %)
Sofocos	90 de 509 participantes (17,7 %)	1 de 13 participantes (7,7 %)	8 de 125 participantes (6,4 %)	3 de 124 participantes (2,4 %)
Presión arterial alta	52 de 509 participantes (10,2 %)	0 de 13 participantes (0,0 %)	25 de 125 participantes (20,0 %)	11 de 124 participantes (8,9 %)

¿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.

- En el grupo de la enzalutamida, 163 de 509 (32,0 %) participantes tuvieron problemas médicos graves. El problema médico grave más común fue sangre en la orina (11 de 509 [2,2 %] participantes).
- En el grupo de la enzalutamida que cambió a abiraterona y prednisona, 4 de los 13 (30,8 %) participantes tuvieron problemas médicos graves. Los problemas médicos graves fueron dolor en las articulaciones (1 participante [7,7 %]), gastroenteritis (1 participante [7,7 %]), disminución del flujo sanguíneo al corazón (1 participante [7,7 %]) y empeoramiento de tumores cancerosos o no cancerosos (1 participante [7,7 %]).
- En el grupo de la enzalutamida con abiraterona y prednisona, 47 de los 125 (37,6 %) participantes tuvieron problemas médicos graves. El problema médico grave más común fue presión sobre la médula espinal (5 participantes [4,0 %]).
- En el grupo del placebo con abiraterona y prednisona, 37 de los 124 (29,8 %) participantes tuvieron problemas médicos graves. El problema médico grave más común fue neumonía (3 participantes [2,4 %]).

Un total de 57 participantes murieron durante el estudio. El número de participantes que murieron durante el estudio incluye todos los participantes inscritos, independientemente de si tomaron o no el tratamiento del estudio. En el grupo de la enzalutamida, 32 de los 509 (6,3 %) participantes murieron. La mayoría de estas muertes se



debieron a otras causas. En el grupo de la enzalutamida que cambió a abiraterona y prednisona, 1 de los 13 (7,7 %) participantes murió. Esta muerte se debió a un problema médico. En el grupo de la enzalutamida con abiraterona y prednisona, 14 de los 126 (11,1 %) participantes murieron. La mayoría de estas muertes se debieron al empeoramiento del cáncer del participante. En el grupo del placebo con abiraterona y prednisona, 10 de los 125 (8,0 %) participantes murieron. La mayoría de estas muertes se debieron al empeoramiento del cáncer del participante.



¿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
C3431013

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

www.clinicaltrials.gov Utilice el identificador del estudio
NCT01995513

www.clinicaltrialsregister.eu Utilice el identificador del estudio
2013-000722-54

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!