

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.

Medicin(er) som studerats: Xtandi® (enzalutamid [tidigare MDV3100])

Protokollnummer: MDV3100-10 (C3431013)

Studiedatum: den 22 oktober 2013 till den 31 augusti 2022

Denna studies titel: Säkerhetsstudie av fortsatt behandling med enzalutamid hos patienter med prostatacancer (PLATO)

[En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 4 studie av fortsatt behandling med enzalutamid efter progression hos patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer som inte behandlats med cytostatika]

Datum för denna rapport: 14 augusti 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 kemoterapi-naiv metastaserad kastrationsresistent prostatacancer?

Prostatacancer är namnet på cancer som 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 är en vanlig cancer hos män, och det är ofta en långsamt växande cancer med få symtom. Kemoterapi är en specifik typ av behandling för cancer. "Kemoterapinaiv" innebär att du inte har fått kemoterapi. "Metastaserande" innebär att canceren har spridit sig till en annan del av kroppen utanför prostatan. I tidiga stadier av sjukdomen stimulerar manliga hormoner, eller "androgener", vanligtvis prostatacancer celler att växa. "Kastration" innebär behandling som minskar androgenproduktionen från testiklarna. "Kastrationsresistent" innebär att prostatacancer har fortsatt att förvärras trots kastrering, som vanligtvis inträffar i ett senare skede av sjukdomen.

Vad är enzalutamid?

Enzalutamid är en kapsel som sväljs och är godkänd för att behandla män med prostatacancer. Enzalutamid fungerar genom att störa förbindelserna mellan androgener (en typ av hormon som spelar en roll i manliga egenskaper och reproduktivitet) och androgenreceptorer (ett protein i kroppen som binder till androgener). Detta kan bidra till att bromsa tillväxten av prostatacancer.

Enzalutamid är godkänt av United States (US) Food and Drug Administration (FDA) för män med avancerad, kastrationsresistent eller metastaserad kastrationskänslig prostatacancer. "Kastrationskänslig" innebär att prostatacancer har förbättrats efter kastration. Enzalutamid är ett experimentellt läkemedel (testas fortfarande) för prostatacancer i tidiga skeden.

Vad var syftet med den här studien?

Huvudsyftet med denna studie var att hjälpa läkare att avgöra om enzalutamid kan vara en möjlig behandling för män med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer om abirateron och prednison läggs till enzalutamid efter att blodnivåerna av prostata-specifikt antigen (PSA) ökade med enbart enzalutamid. Abirateron och prednison är godkända i USA, EU och andra länder för att behandla män med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer. I studien användes flera olika tester för att avgöra om det var bättre att ta enzalutamid med abirateron och prednison än att ta enbart abirateron och prednison.

Forskarna ville veta:

- Hur länge levde deltagarna utan att deras prostatacancer blev värre efter att ha tagit enzalutamid med abirateron och prednison jämfört med enbart abirateron och prednison?
 - Vilka medicinska problem hade deltagarna under studien?
-

Vad hände under studien?

Hur genomfördes studien?

Forskarna testade enzalutamid på en grupp deltagare för att ta reda på hur länge deltagarna levde utan att deras prostatacancer blev värre efter att ha tagit enzalutamid med abirateron och prednison.

Forskarna jämförde sedan resultaten för deltagare som tog enzalutamid med abirateron och prednison med resultaten för deltagare som tog placebo med abirateron och prednison. Placebo innehåller inga aktiva ingredienser, men ser ut precis som studieläkemedlet.

Alla deltagare "screenades" för att se om de kvalificerade sig för att delta i studien.

Studien bestod av två delar:

Del 1

- Alla deltagare tog enzalutamid (160 mg) en gång dagligen via munnen. Deltagare och forskare visste att deltagarna fick enzalutamid. Detta kallas en "öppen" behandling.
- Vid vecka 13 mättes blodnivåerna av PSA för att se hur canceren svarade på enzalutamid. PSA produceras huvudsakligen av prostatan. Ökade PSA-nivåer kan vara ett tecken på att canceren förvärras. Minskade PSA-nivåer kan vara ett tecken på att canceren förbättras.
- Vid vecka 13, om en deltagares PSA gick ner eller stannade på samma nivå som innan de började ta enzalutamid, fortsatte de att ta enzalutamid tills deras PSA gick upp till en viss nivå. Vid vecka 13, om en deltagares PSA gick upp, slutade de att ta enzalutamid och

hade ett säkerhetsuppföljningsbesök cirka 30 dagar efter att studiebehandlingen stoppades.

- När en deltagares PSA gick upp efter vecka 13 såg studieläkaren om de kvalificerade sig för del 2.

Del 2

- Deltagarna tilldelades slumpmässigt (ungefär som att singla slant) för att ta antingen enzalutamid med abirateron och prednison eller placebo med abirateron och prednison. Chansen att en deltagare fick placebo var 1 av 2, eller 50 %. Chansen att en deltagare fick enzalutamid var också 1 av 2, eller 50 %. Deltagare och forskare visste inte vem som tog enzalutamid och vem som tog placebo. Detta kallas för en "blindad" studie. Studiedeltagarna hamnade slumpvis i en av de två grupperna.
- Deltagarna tog antingen enzalutamid (160 mg) en gång dagligen via munnen eller placebo en gång dagligen via munnen. Alla deltagare tog abirateron (1 000 mg) en gång dagligen via munnen och prednison (5 mg) två gånger dagligen via munnen (10 mg totalt per dag).

Del 2 avslutades när studieläkaren beslutade att en deltagare skulle sluta ta studiebehandlingen eller om deltagaren ville sluta ta studiebehandlingen. Deltagarna hade ett säkerhetsuppföljningsbesök cirka 30 dagar efter att studiebehandlingen stoppades. Deltagarna kontaktades också var 4:e vecka i upp till 4 månader efter avslutad studiebehandling för att se om de påbörjade en ny behandling för prostatacancer.

När inträde till del 2 stängdes såg studieläkarna om deltagare som fortfarande var i del 1 kvalificerade sig för att fortsätta att ta öppen enzalutamid eller att byta till öppen- abirateron och prednison. Denna del avslutades när studieläkaren beslutade att en deltagare skulle sluta ta

studiebehandlingen eller om deltagaren ville sluta ta studiebehandlingen. Deltagarna hade ett säkerhetsuppföljningsbesök cirka 30 dagar efter att studiebehandlingen stoppades.

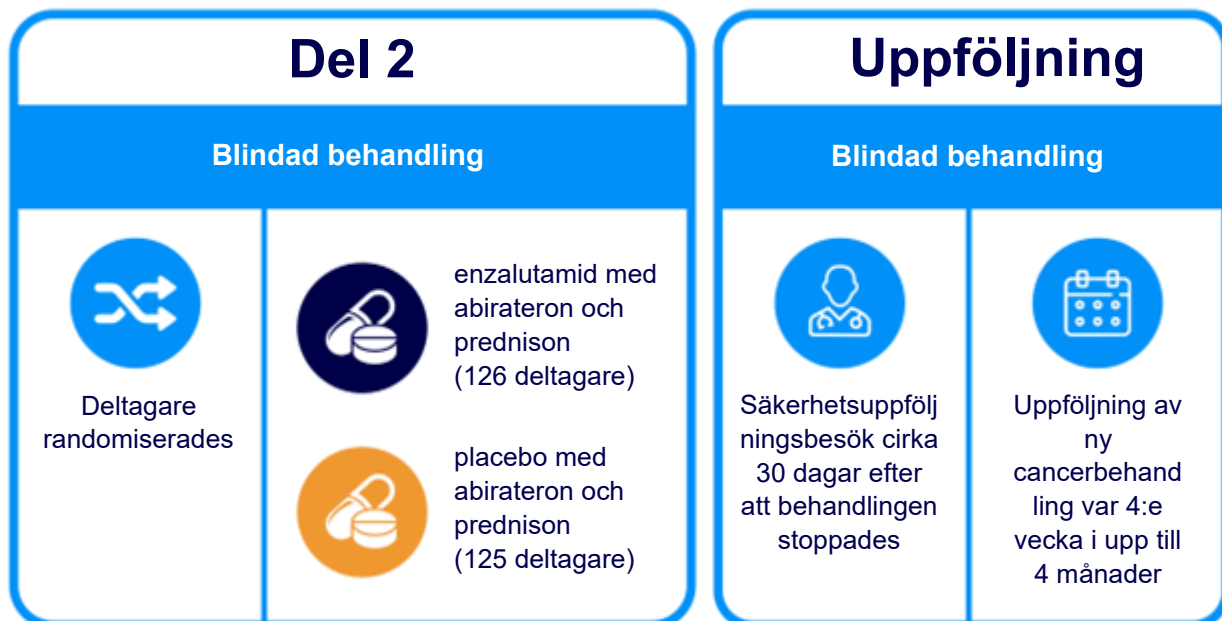
Studiegrafiken i figur 1 ger en översikt över studien.

Bild 1. Hur genomfördes studien?



^a Om PSA ökade avbröts behandlingen. Deltagare som slutade hade ett säkerhetsuppföljningsbesök cirka 30 dagar efter att behandlingen stoppades.

^b När inträde till del 2 stängdes bytte 13 deltagare till abirateron och prednison. Deltagare som bytte hade ett säkerhetsuppföljningsbesök cirka 30 dagar efter att behandlingen stoppades.



Var genomfördes denna studie?

Sponsorn genomförde denna studie på 51 platser i Nordamerika, Europa och Australien.

När genomfördes denna studie?

Den började den 22 oktober 2013 och slutade den 31 augusti 2022.

Vem deltog i denna studie?

Studien inkluderade vuxna manliga deltagare som hade bekräftad metastaserad kastrationsresistent prostatacancer. Deltagare fick inte ha genomgått kemoterapi för att behandla sin prostatacancer.

Totalt gick 509 män med i studien. Alla deltagare var mellan 40 och 95 år.

- Av de 509 deltagarna i enzalutamidgruppen slutade 245 (48,1 %) att ta studiebehandlingen. Den vanligaste orsaken till att deltagare avbröt studiebehandlingen var att deras cancer förvärrades (92 deltagare [18,1 %]).
- Av de 13 deltagare i enzalutamidgruppen som bytte till abirateron och prednison slutade 13 (100 %) att ta studiebehandlingen. Den vanligaste orsaken till att deltagare avbröt studiebehandlingen var att deras cancer förvärrades (11 deltagare [84,6 %]).
- Av de 126 deltagare i gruppen som fick enzalutamid med abirateron och prednison slutade 125 (99,2 %) deltagare att ta studiebehandlingen. Den vanligaste orsaken till att deltagare avbröt studiebehandlingen var att deras cancer förvärrades (104 deltagare [82,5 %]). Det fanns 1 (0,8 %) deltagare som tilldelades denna behandling men inte behandlades eftersom deras cancer förvärrades.
- Av de 125 deltagare i placebogruppen med abirateron och prednison slutade 124 (99,2 %) deltagare att ta studiebehandlingen. Den

vanligaste orsaken till att deltagare avbröt studiebehandlingen var att deras cancer förvärrades (107 deltagare [85,6 %]). Det fanns 1 (0,8 %) deltagare som tilldelades denna behandling men inte behandlades eftersom deras cancer förvärrades.

Hur länge varade studien?

Den tid som deltagarna deltog i studien varierade. Inledningsvis tog studien mindre än 3 år till det primära slutdatumet. Efter detta fortsatte studien för deltagare som fortfarande behandlades. Hela studien tog cirka 8 år och 10 månader att slutföra.

När studien avslutades i december 2022 började sponsorn att granska den insamlade informationen. Sponsorn skapade sedan en rapport om alla säkerhetsresultat fram till den 31 augusti 2022. Innan detta skapade sponsorn också en rapport om säkerhet och effekt (hur väl läkemedlet fungerade) från den information som samlats in fram till den 7 oktober 2016 från del 1 och del 2. Det här är en sammanfattning av rapporten.

Vilka var resultaten från studien?

Hur länge levde deltagarna utan att deras prostatacancer blev värre efter att ha tagit enzalutamid med abirateron och prednison jämfört med enbart abirateron och prednison?

Forskarna bestämde hur länge deltagarna levde utan att deras prostatacancer blev värre baserat på den information de samlade in fram till oktober 2016.

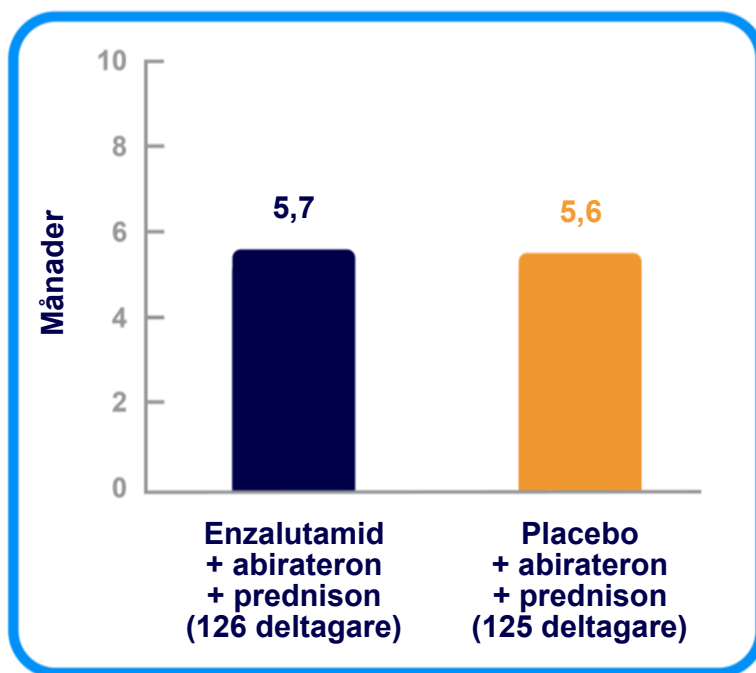
Medicinska problem sammanfattas baserat på den information som samlats in fram till augusti 2022 och visas i nästa avsnitt.

Hjälpte enzalutamid med abirateron och prednison deltagarna att leva längre utan att deras prostatacancer blev värre jämfört med placebo med abirateron och prednison?

För att svara på denna fråga tittade forskarna på den mediantid som deltagare levde utan att deras cancer blev värre efter att ha fått studiebehandlingen. En "median" är mittensiffran i en grupp av siffror. Så forskare tittade på hur länge varje deltagare levde utan att deras cancer blev värre, i ordning från högsta till lägsta. Medianen är mittensiffran, och deltagare skulle ha samma chans att leva längre eller kortare tid än denna siffra utan att deras cancer förvärras.

Den mediantid som deltagare levde utan att deras cancer blev värre efter att ha tagit enzalutamid med abirateron och prednison var 5,7 månader, medan den mediantid som deltagare levde utan att deras cancer blev värre efter att ha tagit placebo med abirateron och prednison var 5,6 månader.

Bild 2. Mediantid utan att cancer förvärrades



Baserat på dessa resultat drog forskarna slutsatsen att resultaten var likartade mellan enzalutamid med abirateron och prednison och placebo med abirateron och prednison. Studieresultaten visade inte att en behandling var bättre än en annan för att hjälpa deltagare att leva längre utan att deras cancer förvärras.

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

Vilka medicinska problem hade deltagarna under studien?

Forskarna registrerade alla medicinska problem som deltagarna hade under studien. Deltagarna kunde ha haft medicinska problem av skäl som inte var relaterade till studien (till exempel orsakade av en underliggande sjukdom eller av en slump). Eller så kan medicinska problem även ha orsakats av en studiebehandling eller av ett annat läkemedel som deltagaren tog. Ibland är orsaken till ett medicinskt problem okänd. Genom att jämföra medicinska problem i många behandlingsgrupper i många studier försöker läkare förstå vilka effekter ett studieläkemedel kan ha på en deltagare.

Totalt 476 av 509 (93,5 %) deltagare i enzalutamidgruppen hade minst ett medicinskt problem. I enzalutamidgruppen som bytte till abirateron och prednison hade 13 av 13 (100 %) deltagare minst ett medicinskt problem. I gruppen som fick enzalutamid med abirateron och prednison hade 114 av 125 (91,2 %) deltagare minst ett medicinskt problem. I placebogruppen som fick abirateron och prednison hade 115 av 124 (92,7 %) deltagare minst ett medicinskt problem. Totalt 59 deltagare avbröt behandlingen på grund av medicinska problem. De medicinska problemen omfattade inte de deltagare som inte behandlades eftersom deras cancer förvärrades. De vanligaste medicinska problemen – de som rapporterats av fler än 15 % av deltagarna – beskrivs nedan (tabell 1).

Nedan finns instruktioner om hur tabell 1 ska läsas.

Instruktioner för att förstå tabell 1.

- Den **första** kolumnen i tabell 1 listar medicinska problem som rapporterades in ofta under studien. Alla medicinska problem

som rapporterats av minst 15 % av deltagarna i någon grupp finns med i listan.

- Den **andra** kolumnen berättar hur många av de 509 deltagare som fick studieläkemedlet som rapporterade respektive medicinskt problem. Bredvid detta nummer är den procentuella andelen av de 509 deltagare som fick placebo och som rapporterade det medicinska problemet.
- Den **tredje** kolumnen berättar hur många av de 13 deltagare i enzalutamidgruppen som bytte till abirateron och prednison som rapporterade varje medicinskt problem. Bredvid detta nummer är den procentuella andelen av de 13 deltagare som rapporterade det medicinska problemet.
- Den **fjärde** kolumnen berättar hur många av de 125 deltagare i gruppen som fick enzalutamid med abirateron och prednison som rapporterade varje medicinskt problem. Bredvid detta nummer är den procentuella andelen av de 125 deltagare som rapporterade det medicinska problemet.
- Den **femte** kolumnen berättar hur många av de 124 deltagare i placebogruppen med abirateron och prednison som rapporterade varje medicinskt problem. Bredvid detta nummer är den procentuella andelen av de 124 deltagare som rapporterade det medicinska problemet.
- Med hjälp av dessa instruktioner kan du se att:
 - I enzalutamidgruppen rapporterade 101 av de 509 (19,8 %) deltagarna illamående.
 - I enzalutamidgruppen som bytte till abirateron och prednison rapporterade 0 av de 13 (0,0 %) deltagarna illamående.

- I gruppen som fick enzalutamid med abirateron och prednison rapporterade 23 av de 125 (18,4 %) deltagarna illamående.
- I placebogruppen med abirateron och prednison rapporterade 12 av de 124 (9,7 %) deltagarna illamående.

Tabell 1. Vanligt rapporterade medicinska problem av studiedeltagare

Medicinska problem	Enzalutamid (509 deltagare)	Byte från enzalutamid till abirateron + prednison (13 deltagare)	Enzalutamid + abirateron + prednison (125 deltagare)	Placebo + abirateron + prednison (124 deltagare)
Illamående	101 av 509 deltagare (19,8 %)	0 av 13 deltagare (0,0 %)	23 av 125 deltagare (18,4 %)	12 av 124 deltagare (9,7 %)
Förstoppning	85 av 509 deltagare (16,7 %)	0 av 13 deltagare (0,0 %)	22 av 125 deltagare (17,6 %)	14 av 124 deltagare (11,3 %)
Trötthetskänsla	206 av 509 deltagare (40,5 %)	0 av 13 deltagare (0,0 %)	21 av 125 deltagare (16,8 %)	19 av 124 deltagare (15,3 %)

Tabell 1. Vanligt rapporterade medicinska problem av studiedeltagare

Medicinska problem	Enzalutamid (509 deltagare)	Byte från enzalutamid till abirateron + prednison (13 deltagare)	Enzalutamid + abirateron + prednison (125 deltagare)	Placebo + abirateron + prednison (124 deltagare)
Fall	55 av 509 deltagare (10,8 %)	2 av 13 deltagare (15,4 %)	15 av 125 deltagare (12,0 %)	10 av 124 deltagare (8,1 %)
Revbensfrakture	5 av 509 deltagare (1,0 %)	2 av 13 deltagare (15,4 %)	1 av 125 deltagare (0,8 %)	1 av 124 deltagare (0,8 %)
Minskad aptit	83 av 509 deltagare (16,3 %)	2 av 13 deltagare (15,4 %)	15 av 125 deltagare (12,0 %)	11 av 124 deltagare (8,9 %)
Ryggsmärta	113 av 509 deltagare (22,2 %)	1 av 13 deltagare (7,7 %)	27 av 125 deltagare (21,6 %)	28 av 124 deltagare (22,6 %)
Ledvärk	79 av 509 deltagare (15,5 %)	3 av 13 deltagare (23,1 %)	22 av 125 deltagare (17,6 %)	16 av 124 deltagare (12,9 %)

Tabell 1. Vanligt rapporterade medicinska problem av studiedeltagare

Medicinska problem	Enzalutamid (509 deltagare)	Byte från enzalutamid till abirateron + prednison (13 deltagare)	Enzalutamid + abirateron + prednison (125 deltagare)	Placebo + abirateron + prednison (124 deltagare)
Muskelsvaghet	21 av 509 deltagare (4,1 %)	2 av 13 deltagare (15,4 %)	6 av 125 deltagare (4,8 %)	6 av 124 deltagare (4,8 %)
Muskelspasmer	10 av 509 deltagare (2,0 %)	2 av 13 deltagare (15,4 %)	4 av 125 deltagare (3,2 %)	9 av 124 deltagare (7,3 %)
Värmevallningar	90 av 509 deltagare (17,7 %)	1 av 13 deltagare (7,7 %)	8 av 125 deltagare (6,4 %)	3 av 124 deltagare (2,4 %)
Högt blodtryck	52 av 509 deltagare (10,2 %)	0 av 13 deltagare (0,0 %)	25 av 125 deltagare (20,0 %)	11 av 124 deltagare (8,9 %)

Hade deltagarna i studien några allvarliga medicinska problem?

Ett medicinskt problem anses vara "allvarligt" när det är livshotande, kräver sjukhusvård eller orsakar bestående problem.

- I enzalutamidgruppen hade 163 av 509 (32,0 %) deltagare allvarliga medicinska problem. Det vanligaste allvarliga medicinska problemet var blod i urinen (11 av 509 [2,2 %] deltagare).
- I enzalutamidgruppen som bytte till abirateron och prednison hade 4 av 13 (30,8 %) deltagare allvarliga medicinska problem. De allvarliga medicinska problemen var ledsmärta (1 deltagare [7,7 %]), maginfluensa (1 deltagare [7,7 %]), minskat blodflöde till hjärtat (1 deltagare [7,7 %]) och cancerogena eller icke-cancerogena utväxter som förvärrades (1 deltagare [7,7 %]).
- I gruppen som fick enzalutamid med abirateron och prednison hade 47 av 125 (37,6 %) deltagare allvarliga medicinska problem. Det vanligaste allvarliga medicinska problemet var tryck på ryggmärgen (5 deltagare [4,0 %]).
- I placebogruppen med abirateron och prednison hade 37 av 124 (29,8 %) deltagare allvarliga medicinska problem. Det vanligaste allvarliga medicinska problemet var lunginflammation (3 deltagare [2,4 %]).

Totalt 57 deltagare dog under studien. Antalet deltagare som dog under studien inkluderade alla inskrivna deltagare oavsett om studiebehandlingen togs eller inte. I enzalutamidgruppen dog 32 av 509 (6,3 %) deltagare. De flesta av dessa dödsfall berodde på andra orsaker. I enzalutamidgruppen som bytte till abirateron och prednison dog 1 av 13 (7,7 %) deltagare. Detta dödsfall berodde på ett medicinskt problem. I gruppen som fick

enzalutamid med abirateron och prednison dog 14 av 126 (11,1 %) deltagare. De flesta av dessa dödsfall berodde på att deltagarens cancer blev värre. I placebogrupperna med abirateron och prednison dog 10 av 125 (8,0 %) deltagare. De flesta av dessa dödsfall berodde på att deltagarens cancer blev värre.

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/research_clinical_trials/trial_results Använd protokollnumret
C3431013

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

www.clinicaltrials.gov Använd studieidentifieraren
NCT01995513

www.clinicaltrialsregister.eu Använd studieidentifieraren
2013-000722-54

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!