

Резултати от клинично изпитване – нетехническо резюме

Изпитване за сравнение на венетоклакx + обинутузумаб с хлорамбуцил + обинутузумаб при хора с рак на кръвта и костния мозък с дългосрочна давност, или „хронична лимфоцитна левкемия“, които страдат и от други медицински състояния (изпитване CLL14)

Вижте края на резюмето за пълното заглавие на изпитването.

Информация за настоящото резюме

Съдържание на резюмето

Настоящият документ представлява резюме на резултатите от клинично изпитване (наричано „изпитване“ в настоящия документ), което е съставено за:

1. [Обща информация за това изпитване](#)
2. [Кой участва в това изпитване?](#)
3. [Какво се е случило по време на изпитването?](#)
4. [Какви са резултатите от изпитването към момента?](#)
5. [Какви са страничните ефекти?](#)
6. [По какъв начин настоящото изпитване помага на изследванията?](#)
7. [Има ли планове за други изпитвания?](#)
8. [Къде мога да открия повече информация?](#)

- широката общественост и
- хората, които са участвали в изпитването.

Резюмето е написано въз основа на информация от първичния анализ на изпитването (август 2018). Възможно е в момента да е известна още информация.

изпитването започна през декември 2014 г. и ще приключи през септември 2021 г. Настоящото резюме включва резултатите до месец август 2018 г.

Към момента на съставяне на настоящото резюме изпитването продължава да се провежда – настоящото резюме представя част от ключовите резултати от една част от изпитването.

Едно изпитване не е достатъчно, за да ни даде цялата информация за рисковете и ползите от дадено лекарство. Необходимо е участието на много хора в множество изпитвания, за да установим всичко, което ни е нужно да знаем.

Резултатите от това изпитване може да се различават от тези от други изпитвания със същото лекарство.

- Това означава, че не трябва да вземате решения само въз основа на това резюме – винаги се консултирайте със своя лекар, преди да вземате решения относно лечението си.

Благодарим на хората, които участват в това изпитване

Хората, които участват, помагат на изследователите да си отговорят на някои важни въпроси относно хроничната лимфоцитна левкемия и изпитваните лекарства.

Ключова информация за това изпитване

- Настоящото изпитване се провежда за сравнение на наскоро появило се лечение („изпитвано лекарство“) със съществуващо лекарство при хора с определен вид рак на кръвта и костния мозък с дългосрочна давност, наричан „хронична лимфоцитна левкемия“ или „ХЛЛ“.
- Хората в настоящото изпитване получават изпитваното лекарство (наречено „венетоклак + обинутузумаб“) или вече съществуващо лекарство (наречено „хлорамбуцил + обинутузумаб“).
 - Типът лечение, което всяко от лицата ще получи, се определя на случаен принцип.
- Основната фаза на изпитването включва 432 души от 21 страни.
- До момента изпитването е показало, че 88% от хората от групата, приемаща венетоклак + обинутузумаб, преживяват най-малко 2 години след започване на приема на лекарството, без при тях да настъпи смърт или раковото им заболяване да се влоши, сравнено с 64% от хората от групата, приемаща хлорамбуцил + обинутузумаб.
- Около 49% от хората (104 от 212) от групата, приемаща венетоклак + обинутузумаб, са проявили сериозни странични ефекти, сравнено с около 42% от хората (90 от 214) от групата, приемаща хлорамбуцил + обинутузумаб.
- Сериозните нежелани събития представляват странични ефекти, които могат да бъдат:
 - водещи до фатален изход
 - животозастрашаващи
 - водещи до необходимост от болнично лечение или удължаването му
 - предизвикващи трайни или значителни увреждания или нетрудоспособност
 - предизвикващи вродени дефекти у дете, родено от майка, която е приемала лекарството
 - сериозни според лекаря по изпитването.
- Към момента на съставяне на настоящото резюме, изпитването продължава да се провежда. То ще приключи през септември 2021 г.

1. Обща информация за това изпитване

Защо се провежда това изпитване?

Повечето хора, страдащи от ХЛЛ, имат и други медицински проблеми освен ХЛЛ. Тези хора често приемат едновременно две лекарства – хлорамбуцил и обинутузумаб.

В сравнение с други лекарства, хлорамбуцил + обинутузумаб дава възможност на някои хора с ХЛЛ да преживеят по-дълго, без раковото им заболяване да се влоши, както и да живеят по-дълго като цяло. Лекарствата за химиотерапия обаче често убиват здрави клетки едновременно с раковите, което води до нежелани странични ефекти.

Необходими са нови видове лечение, които да могат да се приемат за фиксиран период от време, без да причиняват страничните ефекти на химиотерапията, за да могат хората да живеят по-дълго, без заболяването им да се влоши.

Какво представляват изпитваните лекарства?

„Обинутузумаб“ е съществуващо лекарство, давано на хора с ХЛЛ, които страдат и от други медицински проблеми освен ХЛЛ.

- Произнася се „о-би-ну-ту-зу-маб“.
- Обинутузумаб действа като помага на имунната система на организма да атакува рака с цел спиране на растежа и разпространението на раковите клетки.

Какво представляват изпитваните лекарства (продължение)?

Обинутузумаб често се дава в комбинация с още едно лекарство, наречено „хлорамбуцил“.

- То се произнася „хлор-ам-бу-цил“.
- Хлорамбуцил е лекарство за химиотерапия, което директно убива раковите клетки.

В настоящото изпитване обинутузумаб се дава също и с ново лекарство – „венетоклак“, вместо хлорамбуцил.

- Произнася се „ве-не-то-клакс“.
- Венетоклак представлява терапия, която кара раковите клетки да умират, но го постига по различен начин от хлорамбуцил.

Какво желаят да установят изследователите?

- Целта на това изпитване е да изследва ефектите, добри и лоши, на две комбинации от лекарства, при лечението на хора с ХЛЛ. Едното лечение се състои от комбинация от лекарствата венетоклак и обинутузумаб (венетоклак + обинутузумаб; изпитваното лекарство).
- Другото лечение се състои от комбинация от лекарствата обинутузумаб и хлорамбуцил (хлорамбуцил + обинутузумаб; съществуващо лечение).
- Изследователите желаят да сравнят доколко добре действа изпитваното лекарство и съществуващото лекарство (вижте [раздел 4 „Какви са резултатите от изпитването към момента?“](#)).
- Освен това, те желаят да установят колко безопасно е изпитваното лекарство – като проверят колко хора проявяват странични ефекти при приема на всяка комбинация за лечение по време на това изпитване (вижте [раздел 5 „Какви са страничните ефекти?“](#)).

Основният въпрос, на който изследователите искат да си отговорят, е:

Хората с ХЛЛ, които страдат и от други медицински състояния и които приемат новото лечение, живеят ли по-дълго, без раковото им заболяване да се влоши, от хората, които приемат съществуващото лечение?

Какъв вид изпитване е това?

Това изпитване е изпитване във „Фаза 3“. Това означава, че преди настоящото изпитване венетоклак + обинутузумаб е изпитано върху по-малък брой хора с ХЛЛ. В настоящото изпитване венетоклак + обинутузумаб или хлорамбуцил + обинутузумаб (стандартно лечение за ХЛЛ) се приемат от по-голям брой хора с ХЛЛ. Целта е да се установят страничните ефекти от венетоклак + обинутузумаб, както и дали венетоклак + обинутузумаб действа, за да помогне на хората с ХЛЛ да живеят по-дълго, без раковото им заболяване да се влоши.

Изпитването е „рандомизирано“. Това означава, че лекарствата, които хората в изпитването ще приемат, се определят на случаен принцип, подобно на хвърлянето на ези-тура.

Това е „открито“ изпитване. Това означава, че хората, които участват в изпитването, както и техните лекари по изпитването, знаят кое лекарство приемат.

Кога и къде се провежда изпитването?

Изпитването започна през декември 2014 г. с „предварително изпитване“ за разглеждане на ранните странични ефекти от изпитваното лекарство при малък брой пациенти.

Основното изпитване започна през юли 2015 г. и ще приключи през септември 2021 г. Настоящото резюме включва първичните резултати до месец август 2018 г. Към момента на съставяне на настоящото резюме изпитването продължава да се провежда – настоящото резюме представя пълните резултати от една част от изпитването.

изпитването се провежда в 196 центъра по изпитването в 21 страни в Европа, Южна Америка, Северна Америка и Австралия. Картата по-долу показва страните, в които се провежда изпитването.

- Аржентина
- Австралия
- Австрия
- Бразилия
- България
- Канада
- Хърватия
- Дания
- Естония
- Франция
- Германия
- Италия
- Мексико
- Нова Зеландия
- Полша
- Румъния
- Русия
- Испания
- Швейцария
- Обединено кралство
- Съединени американски щати



2. Кой участва в това изпитване?

В настоящото изпитване участват 445 души, страдащи от ХЛЛ заедно с други медицински състояния, като 13 от тях участват в предварителното изпитване, а 432 – в основното изпитване.

Хората, които участват в основното изпитване, са били на възраст между 41 и 89 години към момента на включването си в изпитването. Двеста осемдесет и девет от тези 432 души (67%) са мъже, а 143 от тези 432 души (33%) са жени.

2. Кой участва в това изпитване (продължение)?

Хората могат да участват в изпитването, ако:

- страдат от ХЛЛ и се нуждаят от лечение за раковото си заболяване
- не са лекували раковото си заболяване преди това
- имат други медицински състояния.

3. Какво се е случило по време на изпитването?

Преди началото на основното изпитване ранните странични ефекти от венетоклакс + обинутузумаб са наблюдавани по време на по-малко „предварително изпитване“, в което са включени 13 пациенти.

По време на основното изпитване за участниците на случаен принцип е избрано едно от двете лечения. Лечениеята са избирани произволно – от компютър. Програмата е била настроена така, че пациентите да имат приблизително еднакъв шанс да получат изпитваното лекарство или съществуващото лечение.

Двете лечения са:

изпитвано лекарство = венетоклакс + обинутузумаб

Приемано под формата на
таблетки
Всеки ден в продължение на
една година след първите 3
седмици

Инжектирано във вената (което
понякога се нарича интравенозна [и.в.]
инжекция)
3-4 пъти през първите 3 седмици, а
след това всеки месец в продължение
на 5 месеца

Съществуващо лекарство = хлорамбуцил + обинутузумаб

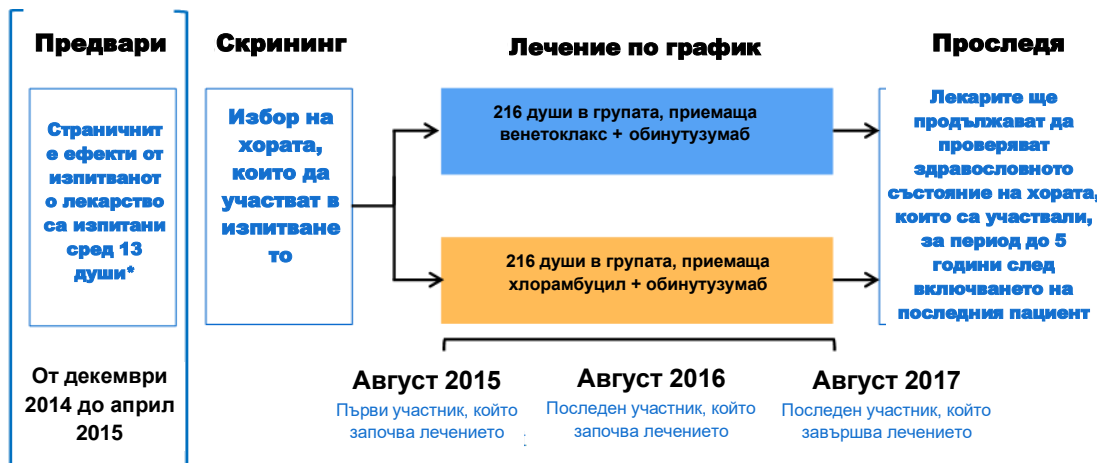
Приемано под формата на
таблетки
На всеки 2 седмици в
продължение на 1 година

Инжектирано във вената
3-4 пъти през първите 3 седмици, а
след това всеки месец в продължение
на 5 месеца

Настоящото изпитване продължава да се провежда, но хората вече не се лекуват с изпитваното или съществуващото лекарство. От тези хора обаче се изисква да се връщат редовно в техния център по изпитването за допълнителни визити с цел проверка на общото им здравословно състояние.

Вижте по-долу, за да разберете още информация за това, което се е случило по изпитването до момента, както и какви са следващите стъпки.

3. Какво се е случило по време на изпитването (продължение)?



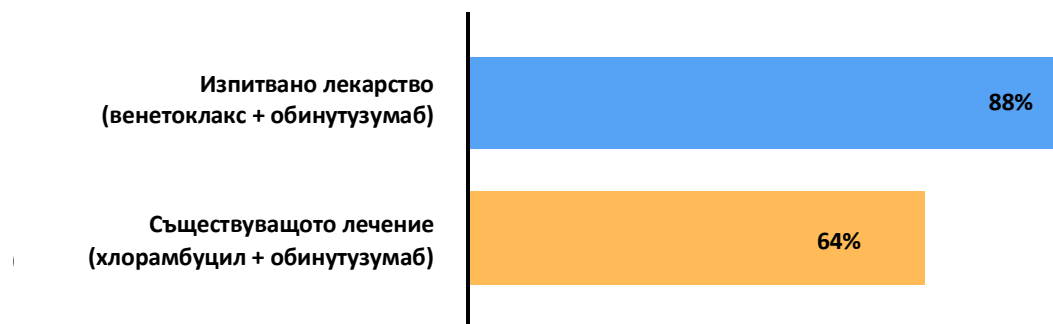
*Едно от лицата е напуснало изпитването преждевременно заради сериозна реакция след получаване на първата доза обинутузумаб.

4. Какви са резултатите от изпитването към момента?

Въпрос: Колко души са живели най-малко 2 години след включване в изпитването, без да настъпи смърт и без раковото им заболяване да се влоши?

От хората от групата, приемаща венетоклак + обинутузумаб, 88% са преживели най-малко 2 години след включване в изпитването, без да настъпи смърт и без раковото им заболяване да се влоши. За сравнение, този процент е 64% при хората, на които е даван хлорамбуцил + обинутузумаб, което е по-добър резултат от този по изпитването, което за първи път показва, че хлорамбуцил + обинутузумаб е ефективно лечение за ХЛЛ.

Колко души са живели най-малко 2 години след включване в изпитването, без да настъпи смърт и без раковото им заболяване да се влоши?



Тези резултати дадоха отговор на основния въпрос, на който изследователите търсеха отговор, и показаха, че хората, страдащи от ХЛЛ и други медицински състояния, които приемат новото лечение, живеят по-дълго, **без раковото им заболяване да се влоши**, от хората, приемащи съществуващото лечение.

Въпрос: Колко души са живели най-малко 2 години след включване в изпитването, без да настъпи смърт и без раковото им заболяване да се влоши (продължение)?

По време на периода на наблюдение на пациентите по изпитването са умрели 37 души:

- В групата с изпитваното лекарство (венетоклак + обинутузумаб) са умрели 20 от 216 души (9,3%).
- В групата със съществуващото лекарство (хлорамбуцил + обинутузумаб) са умрели 17 от 216 души (7,9%).

Възможните причини за смъртта на пациентите са влошаване на заболяването им, проява на много лоши странични ефекти от лечението или друга причина. За повечето от пациентите, които са починали, обаче, лекарите смятат, че смъртта им не е причинена от лечението за ХЛЛ.

Все още е прекалено рано да се каже дали изпитваното лекарство дава възможност на хората в изпитването да живеят по-дълго **като цяло** в сравнение със съществуващото лечение. Това е въпрос, на който изследователите се надяват да открият отговор до края на изпитването.

Този раздел показва само част от основните резултати от изпитването до момента. Можете да откриете информация за всички останали резултати на уебсайтовете в края на настоящото нетехническо резюме (вижте [раздел 8](#)).

5. Какви са страничните ефекти?

„Страничните ефекти“ или „нежелани събития“ представляват нежелани медицински проблеми (като например главоболие), които се случват по време на изпитване. Те не са непременно свързани с използването на дадено лечение. Не всички хора в настоящото изпитване са имали всички странични ефекти.

Какви странични ефекти са наблюдавани в настоящото рандомизирано изпитване?

Страничните ефекти от изпитването са сходни на тези от предходни изпитвания, като не са установени нови проблеми във връзка със страничните ефекти.

Най-често срещаните и сериозните странични ефекти са посочени в следващите раздели.

Най-често срещани странични ефекти

По време на настоящото изпитване 97 на 100 от хората (97%) са претърпели най-малко един страничен ефект. Деветдесет и четири процента от хората, приемащи изпитваното лекарство, са имали страничен ефект, сравнено с 99% от хората, приемащи съществуващото лечение.

10-те най-често срещани странични ефекти са показани в следната таблица.

Най-често срещани странични ефекти, за които е съобщавано през основната част от настоящото изпитване	Хора, приемащи изпитваното лекарство (общо 212 души)*	Хора, приемащи съществуващото лечение (общо 214 души)*
Ниски стойности на белите кръвни клетки (левкопения)	58% (122 от 212)	57% (122 от 214)
Реакция към приемането на лекарството чрез венозна система	45% (95 от 212)	51% (110 от 214)
Диария	28% (59 от 212)	15% (32 от 214)
Ниски стойности на елементите на кръвните клетки, които помагат за съсирването на кръвта (известни като „тромбоцити“) – състояние, което се нарича „тромбоцитопения“	24% (51 от 212)	23% (50 от 214)
Повишена температура	23% (48 от 212)	15% (33 от 214)
Повдигане (гадене)	19% (40 от 212)	21% (46 от 214)
Ниски стойности на червените кръвни клетки (анемия)	17% (35 от 212)	19% (40 от 214)
Кашлица	16% (34 от 212)	12% (25 от 214)
Усещане за умора (уморяемост)	15% (32 от 212)	14% (30 от 214)
Запек	13% (28 от 212)	9% (19 от 214)

*Шест пациенти (четири от които е трябвало да приемат изпитваното лекарство, а останалите двама – съществуващото лечение) не са получили нито едно от леченията. Трина души не са получили лечение, защото заболяването им се е влошило, един човек е оттеглил разрешението си да участва в изпитването, един е оттеглен от лекаря си и един е починал преди започване на лечението. Тъй като тези хора не са получили нито едно от изпитваните лечения, те не са включени в тази таблица на страничните ефекти.

Сериозни странични ефекти

Един страничен ефект се счита за „сериозен“, ако е фатален, животозастрашаващ, води до необходимост от болнично лечение или го удължава, предизвиква трайни или значителни увреждания или нетрудоспособност, предизвиква вродени дефекти у дете, родено от майка, която е приемала лекарството, или е сериозен според лекаря по изпитването.

По време на настоящото изпитване общо 46 на 100 от хората (46%) са претърпели най-малко един сериозен страничен ефект. Четиридесет и девет процента от хората, приемащи венетоклак + обинутузумаб, са имали сериозен страничен ефект, сравнено с 42% от хората, приемащи хлорамбуцил + обинутузумаб.

В следващата таблица са показани сериозните странични ефекти, проявени при най-малко три на 100 (3%) от хората, независимо от коя група по изпитването са.

Сериозни странични ефекти, за които е съобщавано през основната част от настоящото изпитване	Хора, приемащи изпитваното лекарство (общо 212 души)*	Хора, приемащи съществуващото лечение (общо 214 души)*
Повишена температура и ниски стойности на белите кръвни клетки	5% (11 от 212)	4% (8 от 214)
Пневмония (инфекция на белите дробове)	5% (10 от 212)	4% (9 от 214)
Повишена температура	4% (8 от 212)	3% (7 от 214)
Сериозна реакция на инфекция (наричана понякога „отравяне на кръвта“ или „сепсис“)	3% (6 от 212)	1% (2 от 214)

*Шест пациенти (четири от които е трябвало да приемат изпитваното лекарство, а останалите двама – съществуващото лечение) не са получили нито едно от леченията. Трина души не са получили лечение, защото заболяването им се е влошило, един човек е оттеглил разрешението си да участва в изпитването, един е оттеглен от лекаря си и един е починал преди започване на лечението. Тъй като тези хора не са получили нито едно от изпитваните лечения, те не са включени в тази таблица на страничните ефекти.

Други странични ефекти

Информация за други странични ефекти (които не са показани в разделите по-горе) можете да откриете на посочените уебсайтове в края на резюмето – вижте [раздел 8](#).

6. По какъв начин настоящото изпитване помага на изследванията?

Цялостните резултати от изпитването доведоха до одобрение на изпитваното лечение в Съединените американски щати през 2019 г., което означава, че лекарите могат да предписват изпитваното лечение на хора с ХЛЛ извън изпитването. Очаква се подобни одобрения да последват и в други страни.

Информацията, представена тук, е от едно изпитване сред 432 души, които страдат от ХЛЛ, заедно с други медицински състояния. Резултатите помагат на изследователите да научат повече за възможността да се използва венетоклакс + обинутузумаб при хора с този тип рак.

6. По какъв начин настоящото изпитване помага на изследванията (продължение)?

Настоящото изпитване показва, че по-голяма част от хората, на които е давано изпитваното лекарство (венетоклакс + обинутузумаб), са преживели най-малко 2 години след започване на приема на лекарството, без при тях да настъпи смърт или раковото им заболяване да се влоши, в сравнение с тези, които са приемали съществуващото лечение (хлорамбуцил + обинутузумаб). Страничните ефекти от изпитването са сходни с тези от предходни изпитвания на тези лекарства.

Едно изпитване не е достатъчно, за да ни даде цялата информация за рисковете и ползите от дадено лекарство. Необходимо е участието на много хора в множество изпитвания, за да установим всичко, което ни е нужно да знаем. Резултатите от това изпитване може да се различават от тези от други изпитвания със същото лекарство.

- Това означава, че не трябва да вземате решения само въз основа на това резюме – винаги се консултирайте със своя лекар, преди да вземате решения относно лечението си.

7. Има ли планове за други изпитвания?

Провеждат се и други изпитвания, изследващи ефектите на венетоклакс. Едно ново изпитване (NCT04285567) сравнява същата комбинация от лекарства при хора с ХЛЛ спрямо различни установени лечения. За разлика от това изпитване, хората, които участват в новото изпитване, не е необходимо да имат други медицински състояния.

8. Къде мога да открия повече информация?

Можете да откриете повече информация за това изпитване на уебсайтовете, посочени по-долу:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02242942>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-001810-24/DE>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>

Ако желаете да научите повече за резултатите от това изпитване, пълното заглавие на съответния научен труд е: „Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions“. Авторите на този научен труд са: K. Fischer, O. Al-Sawaf, J. Bahlo, A.-M. Fink, M. Tandon and others. Научният труд е публикуван в списание „The New England Journal of Medicine“, брой 380, на стр. 2225–2236.

Научният труд за предварителното изпитване е: "Venetoclax and obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia". Авторите на този научен труд са: K. Fischer, O. Al-Sawaf, A.-M. Fink, M. Dixon, J. Bahlo and others. Научният труд е публикуван в списание „Blood“, брой 129, на стр. 2702–2705.

С кого мога да се свържа, ако имам въпроси относно настоящото изпитване?

Ако имате допълнителни въпроси, след като сте прочели настоящото резюме:

- Посетете платформата ForPatients и попълнете формуляра за контакт – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>
- Свържете се с представител от местния офис на Roche. https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html

Ако участвате в това изпитване и имате въпроси относно резултатите:

- Говорете с лекаря по изпитването или с персонала в болницата или клиниката по изпитването.

Ако имате въпроси относно Вашето лечение:

- Говорете с лекаря, който отговаря за лечението Ви.

Кой организира и плаща това изпитване?

Настоящото изпитване се организира и плаща от F. Hoffmann –La Roche Ltd, чието седалище се намира в Базел, Швейцария. Изпитването ХЛЛ14 се провежда в сътрудничество с German CLL Study Group, ръководена от д-р Михаел Халек, Университет в Кьолн.

Венетоклакс се разработва от F. Hoffmann–La Roche и AbbVie Inc. То се разпространява съвместно от AbbVie и Genentech в Съединените американски щати, а се разпространява от AbbVie извън територията на Съединените американски щати.

Пълно заглавие на изпитването и друга идентифицираща информация

Пълното заглавие на изпитването е: „Проспективно, открито, многоцентрово, рандомизирано, фаза III изпитване за сравнение на ефикасността и безопасността на комбинирана лекарствена терапия с Обинутузумаб и Венетоклакс (GDC-0199/ABT 199) спрямо Обинутузумаб и Хлорамбуцил при нелекувани преди това пациенти с ХЛЛ и съпътстващи заболявания“.

Изпитването е известно като „CLL14“.

- Номерът на протокола на това изпитване е: BO25323.
- Идентификаторът за това изпитване в ClinicalTrials.gov е: NCT02242942.
- EudraCT номерът на това изпитване е: 2014-001810-24.