

Resultater fra klinisk forsøg - Lægmandsresumé

En forsøg, som har til formål at sammenligne venetoclax + obinutuzumab med chlorambucil + obinutuzumab hos personer med længerevarende kræft i blod og knoglemarv, "kronisk lymfatisk leukæmi", og andre medicinske tilstande (forsøg CLL14)

Se sidste del af resuméet for forsøgets fulde titel.

Om dette resumé

Resuméets indhold

- Dette er et resumé af resultaterne af et klinisk forsøg (kaldet "forsøget" i dette dokument), som er udarbejdet til:
- offentligheden og
 - de personer, der deltog i forsøget.
- Resuméet er baseret på oplysninger fra den primære analyse af forsøget (august 2018). Der kan nu være kendskab til flere oplysninger.
- Forsøget startede i december 2014 og afsluttes i september 2021. Resuméet omfatter de opnåede resultater indtil august 2018.
- På tidspunktet for udarbejdelse af resuméet er forsøget stadig i gang - og resuméet præsenterer nogle af hovedresultaterne fra én del af forsøget.
- Et enkelt forsøg vil ikke kunne fortælle os alt om de risici og fordele, der er forbundet med et lægemiddel. Det kræver mange personer i mange forsøg at finde ud af alt det, vi har brug for at vide.
- Resultaterne fra dette forsøg kan afvige fra resultaterne fra andre forsøg med det samme lægemiddel.
- Det betyder, at du ikke bør tage beslutninger baseret på dette ene resumé - tal altid med din læge, inden du tager beslutninger vedrørende din behandling.

Tak til alle de personer, der har deltaget i forsøget

De personer, der deltager, hjælper forskerne med at besvare vigtige spørgsmål om kronisk lymfatisk leukæmi og forsøgslægemidlerne.

Nøgleoplysninger om forsøget

- Forsøget afvikles for at sammenligne en ny behandling ("forsøgsbehandlingen") med en eksisterende behandling hos personer med en type længerevarende kræft i blodet og knoglemarven, som man kalder for "kronisk lymfatisk leukæmi" eller "CLL" efter den engelske betegnelse.
- I dette forsøg får deltagerne enten forsøgsbehandlingen (kaldet "venetoclax + obinutuzumab") eller en eksisterende behandling (kaldet "chlorambucil + obinutuzumab").
 - Det blev fastlagt tilfældigt, hvilken behandling de enkelte deltagere skulle have.
- Forsøgets hovedfase omfatter 432 personer i 21 lande.
- Indtil nu har forsøget påvist, at 88 % af de personer, der var i gruppen med venetoclax + obinutuzumab, levede i mindst 2 år efter, at de begyndte at tage medicinen uden at dø eller opleve forværring af kræften sammenlignet med 64 % af personerne i gruppen, der fik chlorambucil + obinutuzumab.
- Omkring 49 % af de personer (104 ud af 212 personer), der var i gruppen med venetoclax + obinutuzumab, fik alvorlige bivirkninger sammenlignet med omkring 42 % af de personer (90 ud af 214 personer), der var i gruppen med chlorambucil + obinutuzumab.
- Alvorlige uønskede hændelser er bivirkninger, som er et af følgende:
 - fatale
 - livstruende
 - kræver hospitalsindlæggelse eller forlænger en eksisterende hospitalsindlæggelse
 - medfører vedvarende eller væsentlig funktionsnedsættelse eller manglende evne
 - medfører fødselsdefekter hos børn, der fødes af mødre, som er blevet behandlet med lægemidlet
 - er alvorlige i henhold til forsøgslægens skøn.
- På tidspunktet for udarbejdelse af resuméet er forsøget stadig i gang. Det slutter i september 2021.

1. Generelle oplysninger om forsøget

Hvorfor foretages forsøget?

De fleste personer med kronisk lymfatisk leukæmi har andre medicinske problemer end kronisk lymfatisk leukæmi. Disse personer får ofte to lægemidler samtidig - chlorambucil og obinutuzumab.

I sammenligning med andre lægemidler betyder chlorambucil + obinutuzumab for nogle personer med kronisk lymfatisk leukæmi, at de kan leve længere uden forværring af kræften, og at de generelt lever længere. Lægemidler, der anvendes til kemoterapi, dræber dog ikke kun kræftceller, men også sunde celler, hvilket giver uønskede bivirkninger.

Der er behov for nye behandlinger, der kan tages i et bestemt tidsrum uden de bivirkninger, man får af kemoterapi, således at folk kan leve længere med deres sygdom uden at få det værre.

Hvad består forsøgsmedicinen af?

"**Obinutuzumab**" er en eksisterende behandling, der gives til personer med kronisk lymfatisk leukæmi, som også har andre medicinske problemer end kronisk lymfatisk leukæmi.

- Navnet udtales "o-bi-nu-tu-zu-mab".
- Obinutuzumab virker på den måde, at det hjælper kroppens immunsystem med at angribe kræften med det formål at stoppe kræftcellers vækst og spredning.

Hvad består forsøgsmedicinen af (fortsat)?

Obinutuzumab gives ofte i kombination med et andet lægemiddel ved navn "**chlorambucil**".

- Det udtales "klo-ram-bu-sil".
- chlorambucil er et lægemiddel til kemoterapi, som dræber kræftcellerne direkte.

I dette forsøg gives obinutuzumab også sammen med et nyt lægemiddel, "**venetoclax**", i stedet for chlorambucil.

- Det udtales "vene-to-klax".
- Venetoclax er en behandling, der bevirker, at kræftcellerne dør, men den gør det på en anden måde end chlorambucil.

Hvad vil forskerne gerne finde ud af?

- Formålet med forsøget er at undersøge virkningerne, både de gode og de dårlige, af to lægemiddelkombinationer ved behandling af personer med kronisk lymfatisk leukæmi. Den ene behandling består af en kombination af lægemidlerne venetoclax og obinutuzumab (venetoclax + obinutuzumab, forsøgsbehandling).
- Den anden behandling består af en kombination af lægemidlerne obinutuzumab og chlorambucil (chlorambucil + obinutuzumab, eksisterende behandling).
- Forskerne ønsker at sammenligne, hvor godt forsøgsbehandlingen og den eksisterende behandling virker (se [afsnit 4 "Hvad er forsøgets resultater på nuværende tidspunkt?"](#)).
- De vil også gerne finde ud af, hvor sikker forsøgsbehandlingen er - ved at undersøge, hvor mange personer der får bivirkninger, når de tager de to behandlingskombinationer under forsøget (se [afsnit 5 "Hvilke bivirkninger er der?"](#)).

De primære spørgsmål, som forskerne ønsker svar på, er:

Lever personer, som har kronisk lymfatisk leukæmi og andre medicinske problemer, og som tager den nye behandling, længere, uden at kræften forværres end personer, der tager den eksisterende behandling?

Hvilken slags forsøg er dette?

Forsøget er et "fase 3"-forsøg. Det betyder, at venetoclax + obinutuzumab er blevet testet hos et mindre antal personer med kronisk lymfatisk leukæmi inden dette forsøg. I dette forsøg tager et større antal personer med kronisk lymfatisk leukæmi enten venetoclax + obinutuzumab eller chlorambucil + obinutuzumab (en standardbehandling til kronisk lymfatisk leukæmi). Det gør de, så vi kan lære om de bivirkninger, der er forbundet med venetoclax + obinutuzumab, og om venetoclax + obinutuzumab bidrager til, at personer med kronisk lymfatisk leukæmi lever længere uden forværring af kræften.

Forsøget er "randomiseret". Det betyder, at det besluttes tilfældigt, hvilke lægemidler de enkelte deltagere skal have - ligesom at slå plat eller krone.

Forsøget er et "ublandet" forsøg. Det betyder, at de personer, der deltager i forsøget samt deres forsøgslæge ved, hvilken behandling de pågældende får.

Hvornår og hvor foregår forsøget?

Forsøget startede i december 2014 med et 'forforsøg', hvor man kiggede på de tidlige bivirkninger af forsøgsbehandlingen hos et lille antal patienter.

Hovedforsøget startede i juli 2015 og afsluttes i september 2021. Resuméet omfatter de opnåede primære resultater indtil august 2018. På tidspunktet for udarbejdelse af resuméet er forsøget stadig i gang - og resuméet præsenterer de samlede resultater fra én del af forsøget.

Forsøget afvikles på 196 forsøgssteder i 21 lande i Europa, Sydamerika, Nordamerika og Australien. Følgende kort viser de lande, hvor forsøget kører.

- Argentina
- Australien
- Østrig
- Brasilien
- Bulgarien
- Canada
- Kroatien
- Danmark
- Estland
- Frankrig
- Tyskland
- Italien
- Mexico
- New Zealand
- Polen
- Rumænien
- Rusland
- Spanien
- Schweiz
- Storbritannien
- USA



2. Hvem deltager i forsøget?

Der deltager 445 personer med kronisk lymfatisk leukæmi og andre samtidige medicinske tilstande i forsøget: 13 i forforsøget og 432 i hovedforsøget.

De personer, der deltager i hovedforsøget, var mellem 41 og 89 år, da de blev indskrevet til forsøget. 289 af de 432 deltagere (67 %) er mænd, og 143 af de 432 deltagere (33 %) er kvinder.

For at kunne blive indskrevet til forsøget skulle deltagerne opfylde følgende betingelser:

- de skulle have behandlingskrævende kronisk lymfatisk leukæmi
- de måtte ikke tidligere være blevet behandlet for sygdommen
- de skulle have andre medicinske tilstande.

3. Hvad er der sket under forsøget?

Inden start af hovedforsøget kiggede man på de tidlige bivirkninger af venetoclax + obinutuzumab i et lille "forforsøg" med 13 indskrevne patienter.

I hovedforsøget blev det tilfældigt fastlagt, om deltagerne skulle have den ene eller den anden af to behandlinger. Behandlingen blev tilfældigt udvalgt - af en computer. Programmet var indstillet således, at patienternes chance for at få forsøgsbehandlingen og den eksisterende behandling var nogenlunde lige stor.

De to behandlinger er:

Forsøgsbehandling = venetoclax + obinutuzumab

Indtages som en pille, man sluger

Hver dag i 1 år efter de første 3 uger

Indsprøjtning i en blodåre (nogle gange kaldet en intravenøs (IV) injektion)

3-4 gange i de første 3 uger og derefter hver måned i 5 måneder

Eksisterende behandling = chlorambucil + obinutuzumab

Indtages som en pille, man sluger

Hver anden uge i 1 år

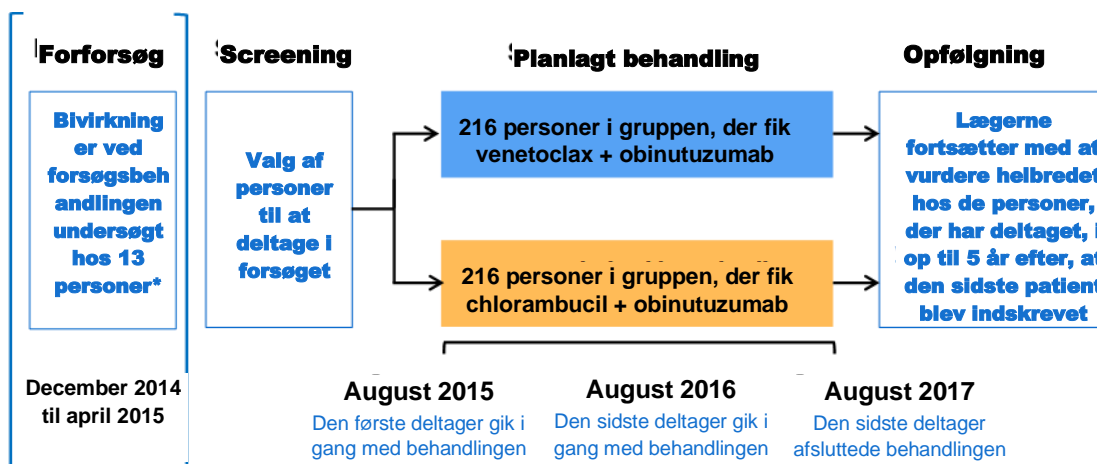
Indsprøjtning i en blodåre

3-4 gange i de første 3 uger og derefter hver måned i 5 måneder

Forsøget er stadig i gang, men deltagerne får ikke længere behandling med hverken forsøgsbehandlingen eller den eksisterende behandling. Disse personer bliver dog bedt om at besøge deres forsøgssted med regelmæssige mellemrum, så deres generelle helbredstilstand kan blive vurderet.

Nedenfor kan du se flere oplysninger om, hvad der indtil videre er sket i forsøget - og hvad de næste trin er.

3. Hvad er der sket under forsøget (fortsat)?



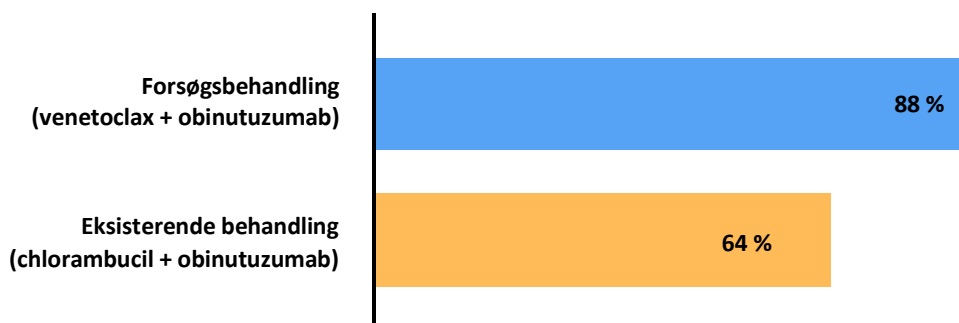
*En person udgik af forsøget, idet vedkommende fik en alvorlig reaktion efter den første dosis obinutuzumab.

4. Hvad er forsøgets resultater på nuværende tidspunkt?

Spørgsmål: Hvor mange personer var i live i mindst 2 år efter, at de var blevet indskrevet til forsøget uden at dø og uden, at kræften blev værre?

Ud af deltagerne i gruppen, der fik venetoclax + obinutuzumab, var 88 % i live i mindst 2 år efter, at de var blevet indskrevet til forsøget uden at dø og uden, at kræften blev værre. Det skal sammenlignes med 64 % af de personer, der fik chlorambucil + obinutuzumab, hvilket var bedre end i forsøget, der først viste, at chlorambucil + obinutuzumab er en effektiv behandling til kronisk lymfatisk leukæmi.

Hvor mange personer var i live i mindst 2 år efter, at de var blevet indskrevet til forsøget uden at dø og uden, at kræften blev værre?



Disse resultater besvarede det hovedspørgsmål, som forskerne ønskede svar på, og de viste, at personer med kronisk lymfatisk leukæmi og andre samtidige medicinske tilstande, der tager den nye behandling, levede længere, **uden at kræften blev værre** end personer, der tager den eksisterende behandling.

Spørgsmål: Hvor mange personer var i live i mindst 2 år efter, at de var blevet indskrevet til forsøget uden at dø og uden, at kræften blev værre (fortsat)?

I den periode, hvor patienterne blev overvåget i forsøget, døde 37 personer:

- I gruppen, der fik forsøgsbehandling (venetoclax + obinutuzumab), døde 20 ud af 216 personer (9,3 %).
- I gruppen, der fik den eksisterende behandling (chlorambucil + obinutuzumab), døde 17 ud af 216 personer (7,9 %).

Patienterne døde, enten fordi deres sygdom blev værre, fordi de fik alvorlige bivirkninger af behandlingen eller af andre årsager. Lægerne mente dog ikke, at størsteparten af de nævnte patienter afgik ved døden som følge af den behandling, de fik for kronisk lymfatisk leukæmi.

Det er stadig for tidligt at vurdere, om forsøgsbehandlingen gør det muligt for forsøgets deltagere at leve længere **generelt** i sammenligning med den eksisterende behandling. Det er et spørgsmål, som forskerne håber at kunne svare på, når forsøget er helt afsluttet.

Denne del viser kun nogle af hovedresultaterne fra forsøget på nuværende tidspunkt. Du kan se flere oplysninger om alle andre resultater på de websites, der nævnes i slutningen af dette resumé til lægmænd (se [afsnit 8](#)).

5. Hvilke bivirkninger er der?

Bivirkninger eller "uønskede hændelser" er uønskede medicinske problemer (f.eks. hovedpine), der forekommer under et forsøg. De hører ikke nødvendigvis sammen med brugen af en behandling. Ikke alle forsøgets deltagere fik alle bivirkningerne.

Hvilke bivirkninger forekom der i dette randomiserede forsøg?

Bivirkningerne i forsøget minder om bivirkningerne i tidligere forsøg med de samme lægemidler, og der forekom ingen nye bekymrende bivirkninger.

De almindelige og alvorlige bivirkninger er angivet i nedenstående afsnit.

Mest almindelige bivirkninger

I forbindelse med forsøget havde 97 ud af hver 100 personer (97 %) mindst én bivirkning. 94 % af de personer, der blev behandlet med forsøgsbehandlingen, fik en bivirkning i sammenligning med over 99 % af de personer, der fik den eksisterende behandling.

De 10 mest almindelige bivirkninger fremgår af følgende tabel.

De mest almindelige bivirkninger, der blev indberettet i forsøgets hoveddel	Personer, der fik forsøgsbehandlingen (212 personer i alt)*	Personer, der fik den eksisterende behandling (214 personer i alt)*
Lavt antal hvide blodlegemer (leukopeni)	58 % (122 ud af 212)	57 % (122 ud af 214)
Reaktion ved indgivelse af lægemiddel via et drop i en blodåre	45 % (95 ud af 212)	51 % (110 ud af 214)
Diarré	28 % (59 ud af 212)	15 % (32 ud af 214)
Lavt niveau af blodlegemefragmenter, der hjælper blodet med at størkne (også kaldet "blodplader") - en tilstand ved navn "blodplademangel"	24 % (51 ud af 212)	23 % (50 ud af 214)
Feber	23 % (48 ud af 212)	15 % (33 ud af 214)
Kvalme	19 % (40 ud af 212)	21 % (46 ud af 214)
Lavt antal røde blodlegemer (blodmangel)	17 % (35 ud af 212)	19 % (40 ud af 214)
Hoste	16 % (34 ud af 212)	12 % (25 ud af 214)
Træthed (udmattelse)	15 % (32 ud af 212)	14 % (30 ud af 214)
Forstoppelse	13 % (28 ud af 212)	9 % (19 ud af 214)

*6 patienter (4, som skulle have haft forsøgsbehandlingen, og 2, som skulle have haft den eksisterende behandling) fik ingen behandling. 3 personer fik ingen behandling, idet deres sygdom blev forværret, 1 trak sig ud af forsøget, 1 blev taget ud af forsøget af lægen, og 1 døde, inden vedkommende nåede at komme i gang med behandlingen. Eftersom disse personer ikke fik nogen af forsøgsbehandlingerne, indgår de ikke i tabellen over bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

En bivirkning anses for at være "alvorlig", hvis den er fatal eller livstruende, medfører behov for eller forlænger hospitalsindlæggelse, forårsager vedvarende eller væsentlig funktionsnedsættelse eller manglende evne, resulterer i fødselsdefekter hos børn, der fødes af mødre, som er blevet behandlet med lægemidlet, eller ifølge forsøgslægens skøn er alvorlig.

I forbindelse med forsøget havde 46 ud af hver 100 personer (46 %) i alt mindst én alvorlig bivirkning. 49 % af de personer, der blev behandlet med venetoclax + obinutuzumab, oplevede en alvorlig bivirkning i sammenligning med 42 % af de personer, der fik chlorambucil + obinutuzumab.

Alvorlige bivirkninger, der forekom hos mindst 3 ud af 100 personer (3 %) i begge forsøgsgrupper, fremgår af følgende tabel.

Alvorlige bivirkninger indberettet i forsøgets hoveddel	Personer, der fik forsøgsbehandlingen (212 personer i alt)*	Personer, der fik den eksisterende behandling (214 personer i alt)*
Feber og lavt antal hvide blodlegemer	5 % (11 ud af 212)	4 % (8 ud af 214)
Lungebetændelse (lungeinfektion)	5 % (10 ud af 212)	4 % (9 ud af 214)
Feber	4 % (8 ud af 212)	3 % (7 ud af 214)
Alvorlig reaktion på en infektion (nogle gange kaldet "blodforgiftning" eller "sepsis")	3 % (6 ud af 212)	1 % (2 ud af 214)

*6 patienter (4, som skulle have haft forsøgsbehandlingen, og 2, som skulle have haft den eksisterende behandling) fik ingen behandling. 3 personer fik ingen behandling, idet deres sygdom blev forværret, 1 trak sig ud af forsøget, 1 blev taget ud af forsøget af lægen, og 1 døde, inden vedkommende nåede at komme i gang med behandlingen. Eftersom disse personer ikke fik nogen af forsøgsbehandlingerne, indgår de ikke i tabellen over bivirkninger.

Andre bivirkninger

Du kan finde flere oplysninger om andre bivirkninger (som ikke fremgår af ovenstående afsnit) på de websites, der er angivet i slutningen af dokumentet - se [afsnit 8](#).

6. Hvordan bidrager dette forsøg til forskningen?

De overordnede forsøgsresultater førte til godkendelse af forsøgsbehandlingen i USA i 2019. Det betyder, at lægerne må ordinere forsøgsbehandlingen til personer med kronisk lymfatisk leukæmi uden for forsøget. Lignende godkendelser ventes at følge i andre lande.

De oplysninger, der indgår i dette dokument, stammer fra et enkelt forsøg med 432 personer med kronisk lymfatisk leukæmi og andre medicinske tilstande. Resultaterne

hjælper forskerne med at lære mere om muligheden for at bruge venetoclax + obinutuzumab til personer med denne form for kræft.

6. Hvordan bidrager dette forsøg til forskningen (fortsat)?

Forsøget viste, at flere personer, der fik forsøgsbehandlingen (venetoclax + obinutuzumab), levede i mindst 2 år efter, at de begyndte at tage medicinen uden at dø eller opleve forværring af kræften sammenlignet med de personer, der fik den eksisterende behandling (chlorambucil + obinutuzumab). Bivirkningerne fra forsøget minder om dem fra tidligere undersøgelser af bivirkningerne af disse lægemidler.

Et enkelt forsøg vil ikke kunne fortælle os alt om de risici og fordele, der er forbundet med et lægemiddel. Det kræver mange personer i mange forsøg at finde ud af alt det, vi har brug for at vide. Resultaterne fra dette forsøg kan afvige fra resultaterne fra andre forsøg med det samme lægemiddel.

- Det betyder, at du ikke bør tage beslutninger baseret på dette ene resumé - tal altid med din læge, inden du tager beslutninger vedrørende din behandling.

7. Er der planer om andre forsøg?

Der er andre forsøg i gang, hvor man undersøger virkningen af venetoclax. I et nyt forsøg (NCT04285567) sammenligner man den samme kombination af lægemidler hos personer med kronisk lymfatisk leukæmi i forhold til de etablerede behandlinger. I modsætning til dette forsøg behøver de personer, der deltager i det nye forsøg, ikke have andre medicinske problemer.

8. Hvor finder jeg flere oplysninger?

Du kan finde flere oplysninger om forsøget på de websites, der er angivet nedenfor:

- <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>

Hvis du vil læse mere om forsøgets resultater, er den fulde titel på det relevante videnskabelige dokument: "Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions". Forfatterne til dette dokument er: K. Fischer, O. Al-Sawaf, J. Bahlo, A.-M. Fink, M. Tandon og andre. Dokumentet er udgivet i magasinet "The New England Journal of Medicine", nr. 380, på side 2225–2236.

Det videnskabelige dokument om forforsøget er: "Venetoclax and obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia". Forfatterne til dette dokument er: K. Fischer, O. Al-Sawaf, A.-M. Fink, M. Dixon, J. Bahlo og andre. Dokumentet er udgivet i magasinet "Blood", nr. 129, på side 2702–2705.

Hvem kan jeg kontakte, hvis jeg har spørgsmål om forsøget?

Hvis du har yderligere spørgsmål, når du har læst dette resumé:

- Gå til platformen ForPatients og udfyld kontaktformularen - <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>
- Kontakt en repræsentant fra din lokale Roche-afdeling. https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html

Hvis du deltager i forsøget og har spørgsmål om resultaterne:

- Tal med forsøgslægen eller forsøgspersonalet på hospitalet eller klinikken.

Hvis du har spørgsmål om din egen behandling:

- Tal med den læge, der står for din behandling.

Hvem afholder og betaler for forsøget?

Forsøget afholdes og betales af F. Hoffmann–La Roche Ltd, som har hovedkontor i Basel i Schweiz. CLL14-forsøget udføres i samarbejde med den tyske CLL-forsøgsgruppe, som ledes af læge Michael Hallek fra universitet i Köln.

Venetoclax udvikles af F. Hoffmann–La Roche og AbbVie Inc. Det markedsføres af AbbVie og Genentech i fællesskab i USA og af AbbVie uden for USA.

Forsøgets fulde titel og andre identifikationsoplysninger

Forsøgets fulde titel er: "Et prospektivt, ublindt, multicenter-, randomiseret, fase III-forsøg med henblik på sammenligning af effekt og sikkerhed ved et kombineret regime af obinutuzumab og venetoclax (GDC-0199/ABT 199) versus obinutuzumab og chlorambucil hos tidligere ubehandlede patienter med CLL og samtidigt eksisterende medicinske tilstande".

Forsøget er kendt som "CLL14".

- Forsøgets protokolnummer er: BO25323.
- clinicaltrials.gov-id for forsøget er: NCT02242942.
- EudraCT-nummeret for forsøget er: 2014-001810-24.