

Risultati della sperimentazione clinica – Riepilogo divulgativo

Studio teso a confrontare la combinazione venetoclax + obinutuzumab rispetto a clorambucile + obinutuzumab in persone con leucemia linfatica cronica (cioè, tumore del sangue e del midollo osseo con prognosi a lungo termine), “”, insieme ad altre condizioni mediche (studio CLL14)

Alla fine del riepilogo è riportato il titolo completo dello studio.

Informazioni su questo riepilogo

Indice del riepilogo

1. [Informazioni generali su questo studio](#)

2. [Chi sta partecipando a questo studio?](#)

3. [Cosa è accaduto durante lo studio?](#)

4. [Quali sono i risultati dello studio a questo punto?](#)

5. [Che cosa sono gli effetti collaterali?](#)

6. [In che modo questo studio aiuta la ricerca?](#)

7. [Esistono programmi per altri studi?](#)

8. [Dove posso trovare maggiori informazioni?](#)

Questo è un riepilogo dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamato “studio” in questo documento), scritto per:

- non addetti ai lavori e
- persone che hanno partecipato allo studio.

Questo riepilogo si basa sulle informazioni ottenute dall’analisi primaria dello studio (agosto 2018). Ora potrebbero essere note maggiori informazioni.

Lo studio è iniziato a dicembre 2014 e terminerà a settembre 2021. Questo riepilogo include i risultati fino ad agosto 2018.

Al momento della stesura di questo riepilogo, lo studio è ancora in corso: questo riepilogo presenta alcuni dei risultati chiave di una parte dello studio.

Nessun singolo studio può dire tutto sui rischi e sui benefici di un medicinale. Per scoprire tutto ciò è necessario che molte persone partecipino a molti studi.

I risultati di questo studio possono essere diversi da altri studi sullo stesso farmaco.

- Ciò significa che non si devono prendere decisioni sulla base di questo riepilogo: occorre parlare sempre con il proprio medico prima di prendere una decisione in merito al proprio trattamento.

Grazie alle persone che partecipano a questo studio

Le persone che stanno partecipando a questo studio stanno aiutando i ricercatori a rispondere a domande importanti sulla leucemia linfatica cronica e sui farmaci in studio.

Informazioni importanti su questo studio

- Questo studio viene svolto per confrontare un trattamento scoperto di recente (il “trattamento in studio”) con un trattamento esistente in persone con un tipo di tumore del sangue e del midollo osseo con prognosi a lungo termine, chiamato “leucemia linfatica cronica” o “CLL”.
- In questo studio alle persone viene somministrato il trattamento in studio (venetoclax + obinutuzumab) o un trattamento già in uso (clorambucile + obinutuzumab).
 - Il trattamento assegnato a ogni persona è deciso in modo casuale.
- La fase principale dello studio comprende 432 persone in 21 Paesi.
- Finora, lo studio ha dimostrato che l’88% delle persone nel gruppo venetoclax + obinutuzumab sono vissute per almeno 2 anni dopo aver iniziato la terapia senza peggioramento del tumore o decessi, rispetto al 64% delle persone nel gruppo clorambucile + obinutuzumab.
- Circa il 49% delle persone (104 persone su 212) nel gruppo venetoclax + obinutuzumab hanno manifestato gravi effetti collaterali rispetto a circa il 42% delle persone (90 persone su 214) nel gruppo clorambucile + obinutuzumab.
- Gli eventi avversi gravi sono effetti collaterali che includono i seguenti:
 - causano la morte
 - sono pericolosi per la vita
 - necessitano di cure ospedaliere o le prolungano
 - causano disabilità significativa persistente o invalidità
 - causano difetti alla nascita in un bambino nato da una madre alla quale è stato dato il farmaco
 - sono gravi secondo il parere del medico dello studio.
- Al momento della stesura di questo riepilogo, lo studio è ancora in corso. Si concluderà a settembre 2021.

1. Informazioni generali su questo studio

Perché viene condotto questo studio?

Molte persone con CLL hanno altri problemi medici oltre alla CLL. A queste persone vengono spesso somministrati due medicinali insieme: clorambucile e obinutuzumab.

Rispetto ad altri medicinali, la combinazione clorambucile + obinutuzumab consente ad alcune persone con CLL di vivere più a lungo senza peggioramento del tumore e di vivere più a lungo in generale. Tuttavia, i farmaci chemioterapici spesso uccidono le cellule sane e le cellule tumorali, causando effetti collaterali indesiderati.

Per aiutare le persone a vivere più a lungo senza peggioramento della malattia, sono necessari nuovi trattamenti che possano essere assunti per un determinato periodo di tempo senza gli effetti collaterali della chemioterapia.

Quali sono i medicinali in studio?

Obinutuzumab è un medicinale esistente somministrato a persone con CLL che hanno altri problemi medici oltre alla CLL.

- Obinutuzumab si pronuncia come è scritto.
- Obinutuzumab aiuta il sistema immunitario ad attaccare il tumore, con l'obiettivo di impedire alle cellule tumorali di crescere e diffondersi.

Quali sono i medicinali in studio (continua)?

Obinutuzumab viene spesso somministrato in combinazione con un altro medicinale chiamato **clorambucile**.

- Clorambucile si pronuncia come è scritto.
- Clorambucile è un farmaco chemioterapico che uccide direttamente le cellule tumorali.

In questo studio, obinutuzumab viene somministrato anche con un nuovo medicinale, **venetoclax**, al posto di clorambucile.

- Venetoclax si pronuncia come è scritto.
- Venetoclax è una terapia che provoca la morte delle cellule tumorali, ma in modo diverso rispetto al clorambucile.

Cosa vogliono scoprire i ricercatori?

- L'obiettivo di questo studio è di verificare gli effetti, positivi e negativi, di due combinazioni di farmaci nel trattamento di persone con CLL. Un trattamento è costituito da una combinazione dei farmaci venetoclax e obinutuzumab (venetoclax + obinutuzumab; trattamento in studio).
- L'altro trattamento è costituito da una combinazione dei farmaci obinutuzumab e clorambucile (clorambucile + obinutuzumab; trattamento esistente).
- I ricercatori vogliono confrontare l'efficacia del trattamento in studio e del trattamento esistente (vedere la [sezione 4 "Quali sono i risultati dello studio a questo punto?"](#)).
- Vogliono anche scoprire quanto è sicuro il trattamento in studio, controllando quante persone hanno effetti collaterali quando prendono ciascuna delle combinazioni di trattamento durante questo studio (vedere la [sezione 5 "Che cosa sono gli effetti collaterali?"](#)).

La domanda principale a cui i ricercatori vogliono rispondere è:

Le persone con CLL insieme ad altre condizioni mediche che prendono il nuovo trattamento vivono più a lungo senza peggioramento del tumore rispetto alle persone che prendono il trattamento esistente?

Che tipo di studio è questo?

Si tratta di uno studio di fase 3. Ciò significa che la combinazione venetoclax + obinutuzumab è stata studiata in un numero più piccolo di persone con CLL prima di questo studio. In questo studio un numero maggiore di persone con CLL prende venetoclax + obinutuzumab o clorambucile + obinutuzumab (un trattamento standard per la CLL). Questo per scoprire gli effetti collaterali di venetoclax + obinutuzumab e se venetoclax + obinutuzumab aiuta le persone con CLL a vivere più a lungo senza peggioramento del tumore.

Lo studio è “randomizzato”. Ciò significa che viene deciso in modo casuale, come con il lancio di una moneta, quali medicinali vengono assegnati alle persone partecipanti allo studio.

Questo è uno studio “in aperto”. Ciò significa che le persone che partecipano allo studio sanno quale trattamento stanno prendendo e anche i medici dello studio sanno quale trattamento è stato assegnato ai singoli pazienti.

Quando e dove viene svolto lo studio?

Lo studio è iniziato a dicembre 2014 con un “pre-studio” per esaminare i primi effetti collaterali del trattamento in studio in un piccolo numero di pazienti.

Lo studio principale è iniziato a luglio 2015 e terminerà a settembre 2021. Questo riepilogo include i primi risultati fino ad agosto 2018. Al momento della stesura di questo riepilogo, lo studio è ancora in corso; questo riepilogo presenta i risultati completi di una parte dello studio.

Lo studio viene svolto in 196 centri situati in 21 Paesi in Europa, Sud America, Nord America e Australia. La seguente mappa mostra i Paesi in cui si svolge questo studio.

- Argentina
- Australia
- Austria
- Brasile
- Bulgaria
- Canada
- Croazia
- Danimarca
- Estonia
- Francia
- Germania
- Italia
- Messico
- Nuova Zelanda
- Polonia
- Romania
- Russia
- Spagna
- Svizzera
- Regno Unito
- Stati Uniti d'America



2. Chi sta partecipando a questo studio?

A questo studio partecipano 445 persone con CLL insieme ad altre condizioni mediche, 13 nel pre-studio e 432 nello studio principale.

Le persone che partecipano allo studio principale erano di età compresa tra i 41 e gli 89 anni quando sono entrate nello studio. Duecentoottantanove (289) delle 432 persone (67%) sono uomini e 143 delle 432 persone (33%) sono donne.

2. Chi sta partecipando a questo studio (continua)?

Potevano partecipare allo studio persone che:

- avevano la CLL e necessitavano di trattamento per la malattia
- non avevano ricevuto un precedente trattamento per il tumore
- presentavano altre condizioni mediche.

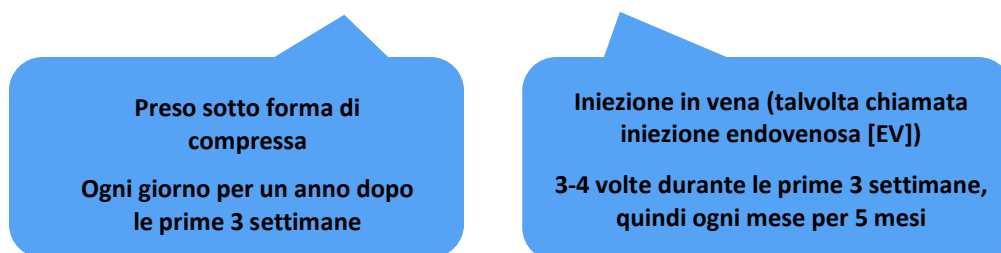
3. Cosa è accaduto durante lo studio?

Prima dell'inizio dello studio principale, i primi effetti collaterali di venetoclax + obinutuzumab sono stati esaminati in un piccolo "pre-studio", che ha arruolato 13 pazienti.

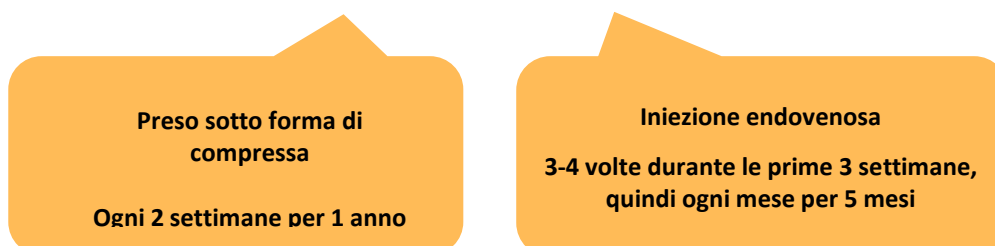
Durante lo studio principale a ogni persona è stato assegnato in modo casuale uno dei due trattamenti. I trattamenti sono stati assegnati in modo casuale, con un computer. Il programma è stato impostato in modo tale che i pazienti avessero approssimativamente le stesse probabilità di ricevere il trattamento in studio o il trattamento esistente.

I due trattamenti sono:

Treatmento in studio = venetoclax + obinutuzumab



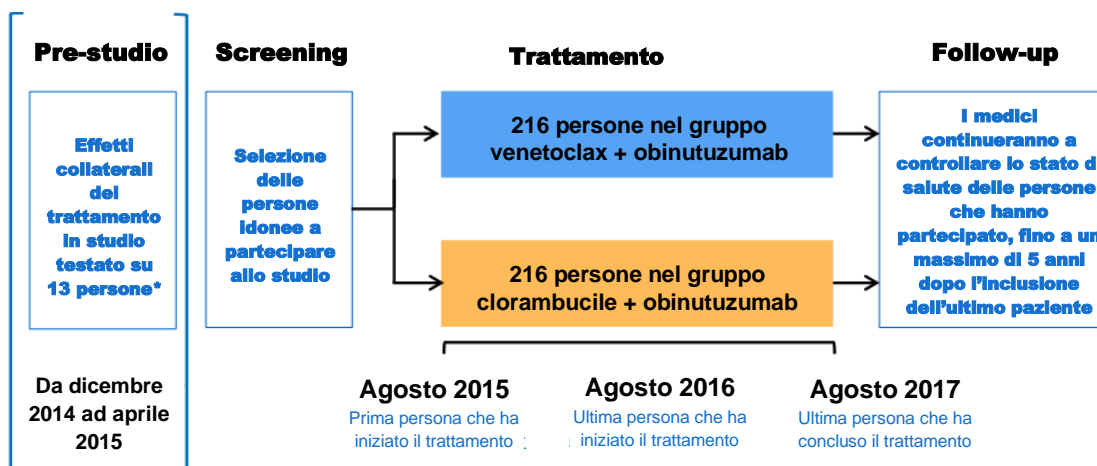
Treatmento esistente = clorambucile + obinutuzumab



Questo studio è tuttora in corso, ma le persone non vengono più trattate né con il trattamento in studio né con il trattamento esistente. A queste persone, tuttavia, viene chiesto di tornare regolarmente presso il loro centro dello studio per ulteriori visite, per verificare il loro stato di salute generale.

Di seguito sono riportate maggiori informazioni su ciò che è accaduto nello studio finora, e quali sono i prossimi passi.

3. Cosa è accaduto durante lo studio (continua)?



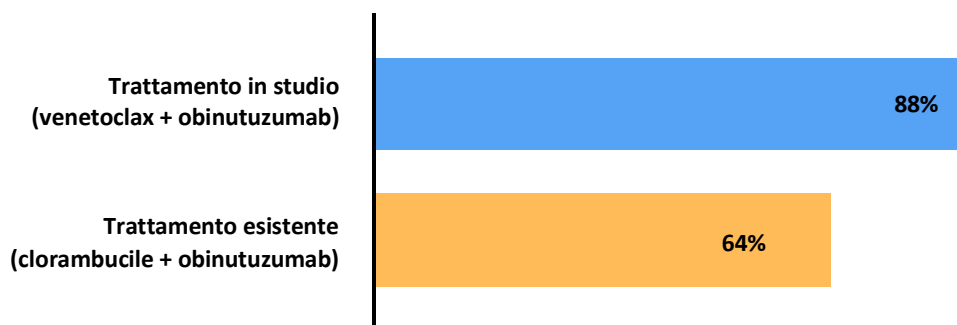
*Una persona ha abbandonato il pre-studio in anticipo perché ha avuto una reazione grave alla prima dose di obinutuzumab.

4. Quali sono i risultati dello studio a questo punto?

Domanda: Quante persone sono vissute per almeno 2 anni dopo l'ingresso nello studio senza peggioramento del tumore?

Nel gruppo venetoclax + obinutuzumab, l'88% delle persone sono vissute per almeno 2 anni dopo l'ingresso nello studio senza peggioramento del tumore. Di contro, la sopravvivenza senza peggioramento ha riguardato il 64% delle persone che hanno ricevuto clorambucile + obinutuzumab, un risultato migliore rispetto a quello ottenuto nello studio che per la prima volta ha mostrato che clorambucile + obinutuzumab è un trattamento efficace per la CLL.

Quante persone sono vissute per almeno 2 anni dopo l'ingresso nello studio senza peggioramento del tumore?



Questi risultati hanno risposto alla domanda principale dei ricercatori e hanno mostrato che le persone con CLL e altre condizioni mediche che hanno assunto il nuovo trattamento sono vissute più a lungo **senza peggioramento del tumore** rispetto alle persone che hanno usato il trattamento esistente.

Domanda: Quante persone sono vissute per almeno 2 anni dopo l'ingresso nello studio senza peggioramento del tumore (continua)?

Durante il periodo in cui i pazienti sono stati monitorati nello studio, 37 persone sono morte:

- nel gruppo del trattamento in studio (venetoclax + obinutuzumab), sono morte 20 persone su 216 (9,3%);
- nel gruppo del trattamento esistente (clorambucile + obinutuzumab), sono morte 17 persone su 216 (7,9%).

I pazienti possono essere morti perché la loro malattia è peggiorata, hanno avuto effetti collaterali molto gravi causati dal trattamento o per un altro motivo. Tuttavia, per la maggior parte dei pazienti che sono morti, i medici hanno ritenuto che i decessi non fossero stati causati dal trattamento per la CLL.

È troppo presto per affermare se il trattamento in studio consenta alle persone nello studio di vivere più a lungo **in generale** rispetto al trattamento esistente. Questa è una domanda alla quale i ricercatori sperano di rispondere entro la fine dello studio.

Questa sezione mostra solo alcuni dei principali risultati dello studio a questo punto. È possibile trovare informazioni riguardo a tutti gli altri risultati sui siti web indicati alla fine di questo riepilogo divulgativo (vedere la [sezione 8](#)).

5. Che cosa sono gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali o “eventi avversi” sono problemi medici indesiderati (come un mal di testa) che si verificano durante uno studio. Non sono necessariamente collegati all’uso di un trattamento. Non tutte le persone in questo studio hanno avuto tutti gli effetti collaterali.

Quali effetti collaterali sono stati osservati in questo studio randomizzato?

Gli effetti collaterali dello studio sono simili a quelli degli studi precedenti su questi medicinali e non sono sorti nuovi timori riguardo agli effetti collaterali.

Gli effetti collaterali comuni e gravi sono riportati nelle sezioni successive.

Effetti collaterali più comuni

Durante questo studio, 97 persone su 100 (97%) hanno avuto almeno un effetto collaterale. Il 94% delle persone che hanno preso il trattamento in studio hanno avuto un effetto collaterale, rispetto a oltre il 99% delle persone che hanno preso il trattamento esistente.

Nella tabella seguente sono riportati i 10 effetti collaterali più comuni.

Effetti collaterali più comuni segnalati nella parte principale di questo studio	Persone che hanno preso il trattamento in studio (212 persone in totale)*	Persone che hanno preso il trattamento esistente (214 persone in totale)*
Riduzione del livello di globuli bianchi (leucopenia)	58% (122 su 212)	57% (122 su 214)
Reazione alla somministrazione di medicinali attraverso un'infusione in vena	45% (95 su 212)	51% (110 su 214)
Diarrea	28% (59 su 212)	15% (32 su 214)
Riduzione del livello delle piastrine (frammenti di cellule del sangue) che consentono la coagulazione del sangue, una condizione chiamata "trombocitopenia"	24% (51 su 212)	23% (50 su 214)
Febbre	23% (48 su 212)	15% (33 su 214)
Nausea	19% (40 su 212)	21% (46 su 214)
Riduzione del livello di globuli rossi (anemia)	17% (35 su 212)	19% (40 su 214)
Tosse	16% (34 su 212)	12% (25 su 214)
Senso di stanchezza (astenia)	15% (32 su 212)	14% (30 su 214)
Stipsi	13% (28 su 212)	9% (19 su 214)

*Sei pazienti (quattro che dovevano ricevere il trattamento in studio e due che dovevano ricevere il trattamento esistente) non hanno ricevuto nessuno dei due trattamenti. Tre persone non hanno ricevuto un trattamento perché la loro malattia è peggiorata, una ha revocato il consenso a partecipare allo studio, una è stata ritirata dal medico e l'altra è morta prima di iniziare il trattamento. Poiché queste persone non hanno ricevuto nessuno dei trattamenti oggetto dello studio, non sono incluse in questa tabella degli effetti collaterali.

Effetti collaterali gravi

Un effetto collaterale è considerato “grave” se causa la morte, è pericoloso per la vita, necessita di cure ospedaliere o le prolunga, causa disabilità significativa o persistente o invalidità, causa difetti alla nascita in un bambino nato da una madre alla quale è stato dato il farmaco o è grave secondo il parere del medico dello studio.

Durante questo studio, 46 persone su 100 (46%) hanno avuto almeno un effetto collaterale grave. Il 49% delle persone che hanno preso venetoclax + obinutuzumab hanno avuto un effetto collaterale grave, rispetto al 42% delle persone che hanno preso clorambucile + obinutuzumab.

Nella tabella seguente sono riportati gli effetti collaterali gravi che si sono verificati in almeno tre persone su 100 (3%) in uno dei gruppi dello studio.

Effetti collaterali gravi segnalati nella parte principale di questo studio	Persone che hanno preso il trattamento in studio (212 persone in totale)*	Persone che hanno preso il trattamento esistente (214 persone in totale)*
Febbre e riduzione del livello di globuli bianchi	5% (11 su 212)	4% (8 su 214)
Polmonite (infezione polmonare)	5% (10 su 212)	4% (9 su 214)
Febbre	4% (8 su 212)	3% (7 su 214)
Reazione grave a un'infezione (a volte chiamata “avvelenamento del sangue” o “sepsi”)	3% (6 su 212)	1% (2 su 214)

*Sei pazienti (quattro che dovevano ricevere il trattamento in studio e due che dovevano ricevere il trattamento esistente) non hanno ricevuto nessuno dei due trattamenti. Tre persone non hanno ricevuto un trattamento perché la loro malattia è peggiorata, una ha revocato il consenso a partecipare allo studio, una è stata ritirata dal medico e l'altra è morta prima di iniziare il trattamento. Poiché queste persone non hanno ricevuto nessuno dei trattamenti oggetto dello studio, non sono incluse in questa tabella degli effetti collaterali.

Altri effetti collaterali

Le informazioni su altri effetti collaterali (non mostrati nelle sezioni precedenti) sono disponibili sui siti web indicati alla fine di questo riepilogo (vedere la [sezione 8](#)).

6. In che modo questo studio aiuta la ricerca?

I risultati complessivi dello studio hanno portato all'approvazione del trattamento in studio negli Stati Uniti d'America nel 2019; ciò significa che i medici possono prescrivere il trattamento in studio a persone con CLL al di fuori dello studio. Seguiranno approvazioni analoghe in altri Paesi.

Le informazioni qui presentate provengono da un singolo studio su 432 persone con CLL e altre condizioni mediche. I risultati stanno aiutando i ricercatori a ottenere più informazioni sulla possibilità di usare venetoclax + obinutuzumab nelle persone con questo tipo di tumore.

6. In che modo questo studio aiuta la ricerca (continua)?

Questo studio mostra che più persone che hanno ricevuto il trattamento in studio (venetoclax + obinutuzumab) sono vissute per almeno 2 anni dopo aver iniziato la terapia senza peggioramento del tumore, rispetto a quelle che hanno ricevuto il trattamento esistente (clorambucile + obinutuzumab). Gli effetti collaterali osservati nello studio sono simili a quelli degli studi precedenti su questi medicinali.

Nessun singolo studio può dire tutto sui rischi e sui benefici di un medicinale. Per scoprire tutto ciò è necessario che molte persone partecipino a molti studi. I risultati di questo studio possono essere diversi da altri studi sullo stesso farmaco.

- Ciò significa che non si devono prendere decisioni sulla base di questo riepilogo: occorre parlare sempre con il proprio medico prima di prendere una decisione in merito al proprio trattamento.

7. Esistono programmi per altri studi?

Sono in corso altri studi che esaminano gli effetti di venetoclax. Un nuovo studio (NCT04285567) sta confrontando la stessa combinazione di medicinali in persone con CLL rispetto ad altri trattamenti consolidati. A differenza di questo studio, le persone che partecipano al nuovo studio non devono necessariamente avere altre condizioni mediche.

8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Maggiori informazioni riguardo a questo studio sono disponibili sui siti web riportati di seguito:

- <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>

Se si desiderano maggiori informazioni sui risultati di questo studio, il titolo completo del documento scientifico pertinente è: “Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions”. Gli autori dell’articolo scientifico sono: K. Fischer, O. Al-Sawaf, J. Bahlo, A.-M. Fink, M. Tandon e altri. L’articolo è pubblicato sulla rivista “The New England Journal of Medicine”, volume n. 380, alle pagine 2225–2236.

L’articolo scientifico sul pre-studio è: “Venetoclax and obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia”. Gli autori dell’articolo scientifico sono: K. Fischer, O. Al-Sawaf, A.-M. Fink, M. Dixon, J. Bahlo, e altri. L’articolo è pubblicato sulla rivista “Blood”, volume n. 129, alle pagine 2702–2705.

Chi posso contattare se ho domande sullo studio?

Se si hanno ulteriori domande dopo aver letto questo riepilogo:

- Visitare la piattaforma ForPatients e compilare il modulo:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>
- Contattare un rappresentante presso l'ufficio Roche di zona:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html

Se si sta partecipando a questo studio e si hanno domande sui risultati:

- parlare con il medico dello studio o il personale dell'ospedale o della clinica presso cui lo studio viene svolto.

Se si hanno domande sul proprio trattamento:

- parlare con il medico responsabile del trattamento.

Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

Questo studio è organizzato e finanziato da F. Hoffmann–La Roche Ltd, con sede centrale a Basilea, Svizzera. Lo studio CLL14 è condotto in collaborazione con German CLL Study Group, guidato da Michael Hallek, MD, Università di Colonia.

Venetoclax è stato sviluppato da F. Hoffmann–La Roche e AbbVie Inc. È commercializzato congiuntamente da AbbVie e Genentech negli Stati Uniti d'America e commercializzato da AbbVie fuori dagli Stati Uniti d'America.

Titolo completo dello studio e altre informazioni di identificazione

Il titolo completo dello studio è: "Studio di fase III, prospettico, in aperto, multicentrico, randomizzato, teso a confrontare l'efficacia e la sicurezza di un regime combinato di obinutuzumab e venetoclax (GDC-0199/ABT199) rispetto a obinutuzumab e clorambucile in pazienti con CLL non trattata in precedenza e condizioni mediche coesistenti".

Lo studio è noto come "CLL14".

- Il numero del protocollo di questo studio è: BO25323.
- Il codice di identificazione su ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT02242942.
- Il numero EudraCT per questo studio è: 2014-001810-24.