

Resultados de estudo clínico – Resumo para leigos

Estudo realizado para comparar o tratamento com venetoclax + obinutuzumabe ao tratamento com clorambucila + obinutuzumabe em pessoas que sofrem de "leucemia linfocítica crônica", um câncer do sangue e da medula óssea de longa duração, juntamente com outros problemas de saúde (estudo CLL14)

Consulte o título completo do estudo no fim do resumo.

Sobre este resumo

Índice do resumo

- [1. Informações gerais sobre esse estudo](#)
- [2. Quem está participando desse estudo?](#)
- [3. O que aconteceu durante o estudo?](#)
- [4. Quais são os resultados do estudo até o momento?](#)
- [5. Quais são os efeitos colaterais?](#)
- [6. Como esse estudo está ajudando as pesquisas?](#)
- [7. Há outros estudos planejados?](#)
- [8. Onde posso encontrar mais informações?](#)

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico (denominado "estudo" neste documento), que foi escrito para:

- membros do público em geral e
- pessoas que participaram do estudo.

Este resumo é baseado nas informações da análise primária desse estudo (agosto de 2018). Mais informações podem estar disponíveis agora.

O estudo foi iniciado em dezembro de 2014 e terminará em setembro de 2021. Este resumo inclui os resultados obtidos até agosto de 2018.

No momento da elaboração deste resumo, o estudo ainda estava em andamento. Este resumo apresenta alguns dos principais resultados de uma das partes do estudo.

Nenhum estudo isoladamente pode nos dizer tudo sobre os riscos e os benefícios de um medicamento. São necessárias muitas pessoas em muitos estudos para descobrirmos tudo que precisamos saber.

Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos de outros estudos com o mesmo medicamento.

- Isso significa que você não deve tomar decisões com base apenas neste resumo. Converse sempre com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre o seu tratamento.

Agradecemos a todos que estão participando desse estudo

Os participantes estão ajudando os pesquisadores a responder perguntas importantes sobre a leucemia linfocítica crônica e os medicamentos do estudo.

Informações principais sobre esse estudo

- Esse estudo está sendo feito para comparar um tratamento que surgiu recentemente (o "medicamento do estudo") com medicamentos já existentes, em pessoas com um tipo de câncer do sangue e da medula óssea que tem longa duração e é chamado "leucemia linfocítica crônica" ou "LLC".
- Nesse estudo, as pessoas recebem o tratamento do estudo (chamado "venetoclax + obinutuzumabe") ou o tratamento já existente (chamado "clorambucila + obinutuzumabe").
 - O tratamento recebido por cada participante foi decidido por sorteio.
- A fase principal do estudo inclui 432 pessoas em 21 países.
- Até o momento, o estudo mostrou que 88% das pessoas no grupo tratado com venetoclax + obinutuzumabe viveram pelo menos 2 anos após começarem a tomar os medicamentos sem que o câncer piorasse, em comparação com 64% das pessoas no grupo tratado com clorambucila + obinutuzumabe.
- Cerca de 49% das pessoas no grupo tratado com venetoclax + obinutuzumabe (104 de 212 pessoas) tiveram efeitos colaterais sérios, em comparação com cerca de 42% das pessoas no grupo tratado com clorambucila + obinutuzumabe (90 de 214 pessoas).
- Efeitos colaterais chamados sérios são os que::
 - são fatais
 - ameaçam a vida
 - exigem que a pessoa seja hospitalizada ou prolongam a hospitalização da pessoa
 - causam deficiência ou incapacidade persistente ou significativa
 - causam defeitos de nascença em filhos de mães que tomaram o medicamento
 - são sérios na opinião do médico do estudo.
- No momento da elaboração deste resumo, o estudo ainda estava em andamento. Ele será encerrado em setembro de 2021.

1. Informações gerais sobre esse estudo

Por que está sendo realizado esse estudo?

A maioria das pessoas com leucemia linfocítica crônica (LLC) tem outros problemas de saúde além da LLC. Essas pessoas costumam ser tratadas com dois medicamentos juntos – clorambucila e obinutuzumabe.

Em comparação com outros medicamentos, essa combinação de clorambucila + obinutuzumabe permite que algumas pessoas com LLC vivam mais tempo sem que o câncer piore ou vivam mais tempo de modo geral. Porém, os medicamentos para quimioterapia muitas vezes matam também as células saudáveis, além das células do câncer, o que provoca efeitos colaterais indesejados.

Novos tratamentos que possam ser usados por um período de tempo fixo sem os efeitos colaterais da quimioterapia são necessários para ajudar as pessoas a viver mais tempo sem que a doença piore.

Quais são os medicamentos do estudo?

“Obinutuzumabe” é um medicamento que já existe e é usado para tratar pessoas com LLC que têm outros problemas de saúde além da LLC.

- O nome pode ser pronunciado como “o-bi-nu-tu-zu-ma-be”.
- O obinutuzumabe ajuda o sistema de defesa do corpo a combater o câncer, com o objetivo de interromper o crescimento e a disseminação das células cancerosas.

Quais são os medicamentos do estudo (continuação)?

O obinutuzumabe é frequentemente usado juntamente com outro medicamento denominado “clorambucila”.

- O nome pode ser pronunciado como “clo-ram-bu-ci-la”.
- A clorambucila é um medicamento quimioterápico que mata diretamente as células cancerosas.

Nesse estudo, o obinutuzumabe é também administrado com um novo medicamento, o “venetoclax”, no lugar da clorambucila.

- O nome pode ser pronunciado como “ve-ne-to-clax”.
- Venetoclax é uma terapia que faz com que as células cancerosas morram, mas faz isso de maneira diferente da clorambucila.

O que os pesquisadores querem descobrir?

- Os objetivos desse estudo são testar os efeitos bons e ruins das duas combinações de medicamentos no tratamento de pessoas com LLC. Um dos tratamentos é a combinação dos medicamentos venetoclax e obinutuzumabe (venetoclax + obinutuzumabe; medicamento do estudo).
- O outro tratamento é a combinação dos medicamentos obinutuzumabe e clorambucila (clorambucila + obinutuzumabe; tratamento existente).
- Os pesquisadores querem comparar como funcionam o medicamento do estudo e o tratamento existente (consulte a [seção 4 “Quais são os resultados do estudo até o momento?”](#)).
- Eles também querem descobrir quanto o medicamento do estudo é seguro, verificando quantas pessoas têm efeitos colaterais quando estão sendo tratadas com cada um dos dois tratamentos combinados durante esse estudo (consulte a [seção 5 “Quais são os efeitos colaterais?”](#)).

A principal pergunta que os pesquisadores querem responder é:

As pessoas que têm LLC além de outros problemas de saúde e recebem o novo tratamento vivem mais sem que o câncer piore do que as pessoas que recebem o tratamento existente?

De que tipo é esse estudo?

Este é um estudo de “fase 3”. Isso significa que a combinação venetoclax + obinutuzumabe já foi testada em um menor número de pessoas com LLC antes desse estudo. Nesse estudo, mais pessoas com LLC serão tratadas com venetoclax + obinutuzumabe ou clorambucila + obinutuzumabe (tratamento padrão para LLC). Assim se pode saber quais são os efeitos colaterais de venetoclax + obinutuzumabe e se essa combinação ajuda as pessoas com LLC a viver mais tempo sem que o câncer piore.

O estudo é “randomizado”. Isso significa que os medicamentos que cada pessoa vai receber no estudo são decididos por sorteio – como num jogo de cara ou coroa.

Este é um estudo “aberto”. Isso significa que os médicos e as pessoas que participam do estudo sabem qual tratamento elas estão recebendo.

Quando e onde esse estudo está sendo realizado?

O estudo começou em dezembro de 2014 de maneira preliminar, para avaliar logo de início os efeitos colaterais do medicamento do estudo em um pequeno número de pacientes.

O estudo principal começou em julho de 2015 e terminará em setembro de 2021. Este resumo inclui os resultados primários obtidos até agosto de 2018. No momento da elaboração deste resumo, o estudo ainda estava em andamento. Este resumo apresenta os resultados completos de uma das partes do estudo.

O estudo está sendo realizado em 196 centros em 21 países na Europa, na América do Sul, na América do Norte e na Austrália. O mapa a seguir mostra os países nos quais esse estudo está sendo realizado.

- Argentina
- Austrália
- Áustria
- Brasil
- Bulgária
- Canadá
- Croácia
- Dinamarca
- Estônia
- França
- Alemanha
- Itália
- México
- Nova Zelândia
- Polônia
- Romênia
- Rússia
- Espanha
- Suíça
- Reino Unido
- Estados Unidos da América



2 Quem está participando desse estudo?

Nesse estudo, estão participando 445 pessoas com LLC associada a outros problemas de saúde; 13 pessoas participaram do estudo preliminar e 432 estão no estudo principal.

As pessoas que participam do estudo principal tinham 41 a 89 anos de idade quando iniciaram o estudo. Das 432 pessoas, 289 (67%) são do sexo masculino e 143 (33%) são do sexo feminino.

2. Quem está participando desse estudo (continuação)?

As pessoas podiam entrar no estudo se:

- tivessem LLC e precisassem de tratamento para a doença
- não tivessem recebido tratamento prévio para a doença
- tivessem outros problemas de saúde.

3. O que aconteceu durante o estudo?

Antes do início do estudo principal, os efeitos colaterais precoces da combinação venetoclax + obinutuzumabe foram avaliados em um pequeno “estudo preliminar” que incluiu 13 pacientes.

Durante o estudo principal, as pessoas foram escolhidas por sorteio para receberem um dos dois tratamentos. Os tratamentos foram escolhidos por um sorteio feito por computador. O programa de computador serviu para garantir que os pacientes tivessem uma chance mais ou menos igual de receberem o medicamento do estudo ou o tratamento existente.

Os dois tratamentos são:

Medicamentos do estudo: venetoclax + obinutuzumabe

Tomados em um comprimido
Todos os dias durante um ano após as 3 primeiras semanas

Injeção na veia (também chamada injeção intravenosa [IV])
3-4 vezes durante as 3 primeiras semanas e depois uma vez por mês durante 5 meses

Medicamentos existentes = clorambucila + obinutuzumabe

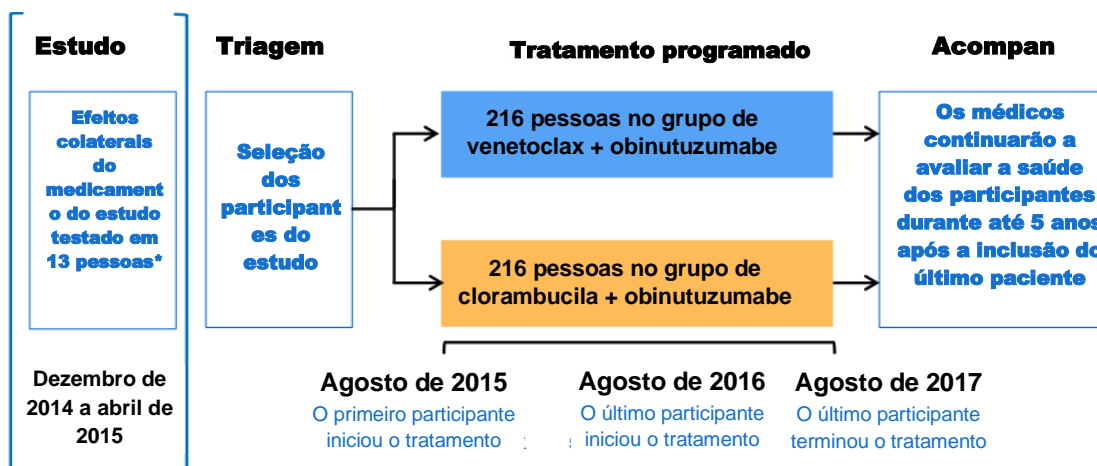
Tomados em um comprimido
A cada 2 semanas durante 1 ano

Injeção na veia
3-4 vezes durante as 3 primeiras semanas e depois uma vez por mês durante 5 meses

O estudo ainda está em andamento, mas ninguém está mais sendo tratado com os medicamentos do estudo ou os medicamentos existentes. Os participantes, entretanto, são solicitados a voltar regularmente ao centro de pesquisa para mais visitas com o objetivo de avaliar sua saúde de modo geral.

Veja abaixo mais informações sobre o que aconteceu no estudo até o momento e quais são os próximos passos.

3. O que aconteceu durante o estudo (continuação)?



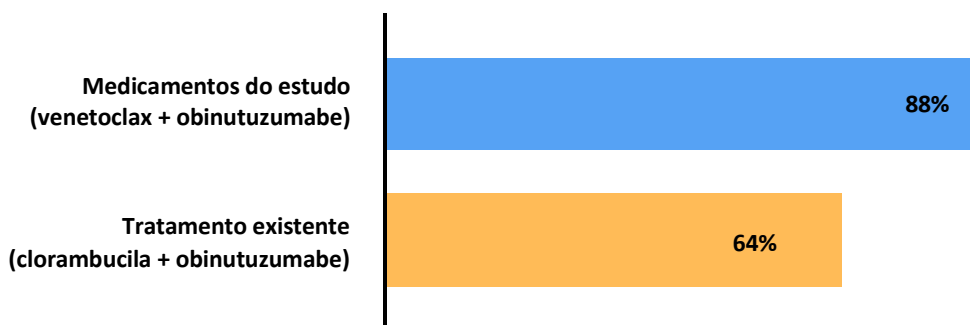
*Uma pessoa saiu do estudo preliminar porque apresentou uma reação intensa quando recebeu a primeira dose de obinutuzumabe.

4. Quais são os resultados do estudo até o momento?

Pergunta: Quantas pessoas viveram pelo menos 2 anos após entrarem no estudo sem que o câncer piorasse?

Das pessoas que estavam no grupo de venetoclax + obinutuzumabe, 88% viveram pelo menos 2 anos após entrarem no estudo sem que o câncer piorasse. No grupo de clorambucila + obinutuzumabe, em comparação, isso aconteceu em 64% das pessoas, o que foi melhor que no estudo que mostrou pela primeira vez que clorambucila + obinutuzumabe é um tratamento efetivo para LLC.

Quantas pessoas viveram pelo menos 2 anos após entrarem no estudo sem que o câncer piorasse?



Esses resultados responderam à pergunta principal dos pesquisadores e mostraram que pessoas que sofrem de LLC juntamente com outros problemas de saúde e tomaram o novo tratamento viveram mais tempo **sem que o câncer piorasse** do que as pessoas que tomaram o tratamento existente.

Pergunta: Quantas pessoas viveram pelo menos 2 anos após entrarem no estudo sem que o câncer piorasse (continuação)?

Durante o tempo em que as pessoas foram monitorizadas no estudo, 37 morreram:

- No grupo que tomou os medicamentos do estudo (venetoclax + obinutuzumabe), 20 de 216 pessoas (9,3%) morreram.
- No grupo que tomou o medicamento existente (clorambucila + obinutuzumabe), 17 de 216 pessoas (7,9%) morreram.

Os pacientes podem ter morrido porque sua doença piorou, porque tiveram efeitos colaterais muito ruins do tratamento ou por outros motivos. Porém, de acordo com os médicos dessas pessoas, a maioria das mortes não foi causada pelo tratamento de LLC.

É muito cedo para dizer se os medicamentos do estudo permitem que os participantes do estudo vivam mais tempo **de modo geral** em comparação com o tratamento existente. Essa é uma pergunta que os pesquisadores esperam responder no final do estudo.

Esta seção mostra apenas alguns dos principais resultados do estudo até o momento. Você pode encontrar informações sobre todos os outros resultados nas páginas de internet citadas no final deste resumo (consulte a [seção 8](#)).

5. Quais são os efeitos colaterais?

Efeitos colaterais ou “eventos adversos” são problemas de saúde indesejados (como dores de cabeça) que aparecem durante um estudo. Eles não são necessariamente relacionados ao uso de um tratamento. Nem todas as pessoas que participaram do estudo tiveram todos os efeitos colaterais.

Que efeitos colaterais foram observados neste estudo randomizado?

Os efeitos colaterais do estudo foram semelhantes aos observados em estudos anteriores com esses medicamentos e não surgiram outros problemas relacionados a efeitos colaterais.

Os efeitos colaterais comuns e sérios estão listados nas seções a seguir.

Efeitos colaterais mais comuns

Durante esse estudo, 97 de cada 100 pessoas (97%) tiveram pelo menos um efeito colateral. Das pessoas que tomaram os medicamentos do estudo, 94% tiveram um efeito colateral; em comparação, 99% das pessoas que receberam o tratamento existente tiveram um efeito colateral.

Os 10 efeitos colaterais mais comuns são mostrados na tabela a seguir.

Efeitos colaterais mais comuns relatados na parte principal desse estudo	Pessoas que tomaram os medicamentos do estudo (212 pessoas no total)*	Pessoas que tomaram o tratamento existente (214 pessoas no total)*
Nível baixo de glóbulos brancos no sangue (leucopenia)	58% (122 de 212)	57% (122 de 214)
Reação após receber o medicamento na veia	45% (95 de 212)	51% (110 de 214)
Diarreia	28% (59 de 212)	15% (32 de 214)
Nível baixo de fragmentos de células que ajudam o sangue a coagular (“plaquetas”) – denominado “trombocitopenia”	24% (51 de 212)	23% (50 de 214)
Febre	23% (48 de 212)	15% (33 de 214)
Enjôo (náusea)	19% (40 de 212)	21% (46 de 214)
Nível baixo de glóbulos vermelhos no sangue (anemia)	17% (35 de 212)	19% (40 de 214)
Tosse	16% (34 de 212)	12% (25 de 214)
Sensação de cansaço (fadiga)	15% (32 de 212)	14% (30 de 214)
Prisão de ventre (Constipação)	13% (28 de 212)	9% (19 de 214)

*Seis pacientes (quatro dos quais deveriam receber os medicamentos do estudo e dois que deveriam receber o tratamento existente) não receberam nenhum tratamento. Três pessoas receberam tratamento devido a piora da doença, uma retirou a autorização para participação no estudo, uma foi retirada pelo seu médico e uma morreu antes de começar o tratamento. Como essas pessoas não tomaram nenhum dos tratamentos estudados, não foram incluídas nesta tabela de efeitos colaterais.

Efeitos colaterais sérios

Um efeito colateral é considerado “sério” se for fatal, ameaçar a vida, se exigir a hospitalização da pessoa ou causar prolongamento da hospitalização, se causa deficiência ou incapacidade persistente ou significativa, se provocar defeitos de nascença em filhos de mães que tomaram o medicamento ou se for considerado sério na opinião do médico do estudo.

Durante esse estudo, 46 de cada 100 pessoas (46%), no total, tiveram pelo menos um efeito colateral sério. Das pessoas que tomaram venetoclax + obinutuzumabe, 49% tiveram um efeito colateral serio; em comparação, 42% das pessoas que tomaram clorambucila + obinutuzumabe tiveram um efeito colateral sério.

Os efeitos colaterais sérios que ocorreram em pelo menos três em cada 100 pessoas (3%) de qualquer um dos grupos são mostrados na tabela a seguir.

Efeitos colaterais sérios relatados na parte principal desse estudo	Pessoas que tomaram os medicamentos do estudo (212 pessoas no total)*	Pessoas que tomaram o tratamento existente (214 pessoas no total)*
Febre e nível baixo de glóbulos brancos no sangue	5% (11 de 212)	4% (8 de 214)
Pneumonia (infecção pulmonar)	5% (10 de 212)	4% (9 de 214)
Febre	4% (8 de 212)	3% (7 de 214)
Reação séria a uma infecção (também chamada "toxemia" ou "seps")	3% (6 de 212)	1% (2 de 214)

*Seis pacientes (quatro dos quais deveriam receber os medicamentos do estudo e dois que deveriam receber o tratamento existente) não receberam nenhum tratamento. Três pessoas receberam tratamento devido a piora da doença, uma retirou a autorização para participação no estudo, uma foi retirada pelo seu médico e uma morreu antes de começar o tratamento. Como essas pessoas não tomaram nenhum dos tratamentos estudados, não foram incluídas nesta tabela de efeitos colaterais.

Outros efeitos colaterais

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos colaterais (não mostrados nas seções acima) nas páginas de internet citadas no final deste resumo (consulte a [seção 8](#)).

6. Como esse estudo está ajudando as pesquisas?

Os resultados gerais do estudo levaram à aprovação do tratamento do estudo nos Estados Unidos da América em 2019, o que significa que os médicos podem prescrever esse tratamento para pessoas com LLC fora do ambiente do estudo. Esperamos que, em breve, o tratamento seja aprovado em outros países.

As informações apresentadas aqui são de um único estudo de 432 pessoas que sofrem de LLC juntamente com outros problemas de saúde. Os resultados estão ajudando os pesquisadores a saberem mais sobre a possibilidade de usar venetoclax + obinutuzumabe em pessoas com esse tipo de câncer.

6. Como esse estudo está ajudando as pesquisas (continuação)?

Esse estudo mostra que mais pessoas que receberam o medicamento do estudo (venetoclax + obinutuzumabe) viveram pelo menos 2 anos após começarem a tomar os medicamentos sem que o câncer piorasse, em comparação com as pessoas que receberam o tratamento existente (clorambucila + obinutuzumabe). Os efeitos colaterais do estudo foram semelhantes aos observados em estudos anteriores com esses medicamentos.

Nenhum estudo isoladamente pode nos dizer tudo sobre os riscos e os benefícios de um medicamento. São necessárias muitas pessoas em muitos estudos para descobrirmos tudo que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos de outros estudos com o mesmo medicamento.

- Isso significa que você não deve tomar decisões com base apenas neste resumo. Converse sempre com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre o seu tratamento.

7. Há outros estudos planejados?

Estão sendo realizados outros estudos que avaliam os efeitos do venetoclax. Um novo estudo (NCT04285567) está comparando a mesma combinação de medicamentos com outros tratamentos estabelecidos em pessoas com LLC. Nesse novo estudo, no entanto, as pessoas que participam não precisam ter outros problemas de saúde.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Você pode encontrar mais informações sobre esse estudo nas seguintes páginas da internet:

- <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 desejar saber mais sobre os resultados desse estudo, o título completo do artigo científico relevante é: “Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions”. Os autores são: K. Fischer, O. Al-Sawaf, J. Bahlo, A.-M. Fink, M. Tandon e outros. O artigo foi publicado na revista médica “The New England Journal of Medicine”, volume 380, páginas 2225 a 2236.

O artigo científico sobre o estudo preliminar se chama: “Venetoclax and obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia”. Os autores são: K. Fischer, O. Al-Sawaf, A.-M. Fink, M. Dixon, J. Bahlo e outros. O artigo foi publicado na revista médica “Blood”, volume 129, páginas 2702 a 2705.

Com quem posso falar se tiver dúvidas sobre esse estudo?

Se tiver mais alguma dúvida após ler este resumo:

- Acesse a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato–
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>
- Contate um representante da sede local da Roche na região.
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html

Se estiver participando deste estudo e tiver alguma dúvida sobre os resultados:

- Converse com a equipe ou o médico do estudo na clínica ou no hospital do estudo.

Se tiver dúvidas sobre o seu tratamento:

- Converse com o médico encarregado do seu tratamento.

Quem organizou e financiou esse estudo?

Esse estudo está sendo organizado e financiado pela F. Hoffmann–La Roche Ltd, cuja matriz se localiza em Basileia, na Suíça. O estudo CLL14 está sendo realizado em colaboração com o Grupo alemão para estudo da LLC, liderado pelo Dr. Michael Hallek, da Universidade de Colônia.

O venetoclax está sendo desenvolvido pela F. Hoffmann–La Roche e pela AbbVie Inc. É comercializado conjuntamente pela AbbVie e pela Genentech nos Estados Unidos e pela AbbVie fora dos Estados Unidos.

Título completo do estudo e outras informações que permitem sua identificação

O título completo do estudo é: “Estudo prospectivo, aberto, multicêntrico, randomizado de fase III para comparar a eficácia e segurança de um regime combinado de obinutuzumabe e venetoclax (GDC-0199/ABT 199) versus obinutuzumabe e clorambucila em pacientes anteriormente não tratados que apresentam LLC e condições clínicas coexistentes”.

O estudo é conhecido como “CLL14”.

- O número do protocolo deste estudo é: BO25323.
- O identificador deste estudo em ClinicalTrials.gov é: NCT02242942.
- O número EudraCT deste estudo é: 2014-001810-24.