

## Resultados del ensayo clínico – Resumen para personas no especializadas

### Estudio para comparar venetoclax + obinutuzumab con clorambucil + obinutuzumab en personas con cáncer a largo plazo de la sangre y la médula ósea, 'leucemia linfocítica crónica' acompañada de otros trastornos médicos (estudio CLL14)

Ver el título completo del estudio al final del resumen.

#### Acerca de este resumen

##### Contenido del resumen

- [1. Información general acerca de este estudio](#)
- [2. ¿Quiénes participan en este estudio?](#)
- [3. ¿Qué ha ocurrido durante el estudio?](#)
- [4. ¿Cuáles son los resultados del estudio hasta este punto?](#)
- [5. ¿Cuáles son los efectos secundarios?](#)
- [6. ¿Cómo está ayudando este estudio a las investigaciones?](#)
- [7. ¿Hay planes de hacer otros estudios?](#)
- [8. ¿Dónde puedo encontrar más información?](#)

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (llamado un 'estudio' en este documento), redactado para:

- miembros del público en general y
- las personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en información del análisis primario de este estudio (agosto de 2018). Es posible que ya se cuente con más información.

El estudio comenzó en diciembre de 2014 y terminará en septiembre de 2021. Este resumen incluye los resultados hasta agosto de 2018.

Al momento de redactar este resumen el estudio aún se encuentra en curso; este resumen presenta solamente algunos de los resultados clave de una parte del estudio.

No hay un estudio que por sí solo pueda determinar todos los riesgos y beneficios de un medicamento. Hacen falta muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber.

Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debe tomar decisiones que se fundamenten solamente en este resumen; siempre hable con su médico antes de tomar cualquier decisión acerca de su tratamiento.

#### Nuestro agradecimiento para las personas que participan en este estudio

Las personas que participan están ayudando a los investigadores a responder importantes preguntas acerca de la leucemia linfocítica crónica y los medicamentos del estudio.

## Información esencial acerca de este estudio

- Este estudio se lleva a cabo para comparar un tratamiento descubierto recientemente (el 'medicamento del estudio') con un medicamento existente en personas con un tipo de cáncer a largo plazo de la sangre y la médula ósea llamado 'leucemia linfocítica crónica' o 'CLL'.
- En este estudio, las personas reciben el medicamento del estudio (llamado 'venetoclax + obinutuzumab') o un medicamento existente (llamado 'clorambucil + obinutuzumab').
  - Se decidió al azar qué tratamiento recibiría cada persona.
- La fase principal del estudio incluye a 432 personas en 21 países.
- Hasta el momento, el estudio ha mostrado que el 88% de las personas en el grupo que recibió venetoclax + obinutuzumab vivieron al menos 2 años después de empezar a tomar su medicamento sin fallecer y sin que empeorara su cáncer, en comparación con el 64% de las personas en el grupo que recibió clorambucil + obinutuzumab.
- Alrededor del 49% de las personas (104 de 212 personas) en el grupo que recibió venetoclax + obinutuzumab presentaron efectos secundarios graves, en comparación con alrededor del 42% de las personas (90 de 214 personas) en el grupo que recibió clorambucil + obinutuzumab.
- Los eventos adversos graves son efectos secundarios que tienen cualquiera de las siguientes características:
  - fatal
  - potencialmente mortal
  - provoca o prolonga la hospitalización
  - causa un discapacidad o incapacidad persistente o significativa
  - causa defectos congénitos en un niño nacido de una madre que recibió el fármaco
  - son graves en opinión del médico del estudio.
- Al momento de redactar este resumen, el estudio aún está en curso. Terminará en septiembre de 2021.

## 1. Información general acerca de este estudio

### ¿Por qué se realiza este estudio?

La mayoría de las personas que padecen CLL tienen otros problemas médicos además de la CLL. Estas personas a menudo reciben dos medicamentos juntos; clorambucil y obinutuzumab.

En comparación con otros medicamentos, el clorambucil + obinutuzumab permite que algunas personas con CLL vivan más tiempo sin que su cáncer empeore, y que vivan más tiempo en general. Sin embargo, los fármacos de quimioterapia con frecuencia matan a células sanas junto con las células cancerosas, causando efectos secundarios indeseables.

Se necesitan nuevos tratamientos que puedan tomarse por un período de tiempo fijo sin los efectos secundarios de la quimioterapia, para ayudar a las personas a vivir más tiempo sin que su enfermedad empeore.

## ¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

---

El **'obinutuzumab'** es un medicamento existente que se administra a las personas con CLL que tienen otros problemas médicos además de la CLL.

- Se pronuncia 'o-bi-nu-tu-zu-mab'.
- El obinutuzumab ayuda al sistema inmunitario del organismo a combatir el cáncer, con el objetivo de evitar que las células cancerosas crezcan y se propaguen.

## ¿Cuáles son los medicamentos del estudio (continuación)?

---

El obinutuzumab a menudo se administra en combinación con otro medicamento llamado **'clorambucil'**.

- Se pronuncia 'clo-ram-bu-sil'.
- El clorambucil es un fármaco de quimioterapia que destruye las células cancerosas directamente.

En este estudio, el obinutuzumab también se administra con un medicamento nuevo, **'venetoclax'**, en lugar de clorambucil.

- Se pronuncia 've-ne-to-clax'.
- El venetoclax es una terapia que provoca la muerte de las células cancerosas, pero lo hace de una manera diferente al clorambucil.

## ¿Qué quieren averiguar los investigadores?

---

- El objetivo de este estudio es probar los efectos, buenos y malos, de dos combinaciones de fármacos para tratar a las personas con CLL. Un tratamiento consta de una combinación de los fármacos venetoclax y obinutuzumab (venetoclax + obinutuzumab; el medicamento del estudio).
- El otro tratamiento consta de una combinación de los fármacos obinutuzumab y clorambucil (clorambucil + obinutuzumab; el tratamiento existente).
- Los investigadores quieren comparar qué tan bien funcionan el medicamento del estudio y el tratamiento existente (consulte la [sección 4 '¿Cuáles son los resultados del estudio hasta este punto?'](#)).
- También quieren averiguar qué tan seguro es el medicamento del estudio, analizando cuántas personas presentan efectos secundarios al tomar cada una de las combinaciones de tratamientos en este estudio (consulte la [sección 5 '¿Cuáles son los efectos secundarios?'](#)).

### **La principal pregunta que quieren contestar los investigadores es:**

¿Las personas con CLL acompañada de otros trastornos médicos y que toman el nuevo tratamiento viven más tiempo sin que su cáncer empeore que las personas que toman el tratamiento existente?

## ¿Qué tipo de estudio es este?

---

Este es un estudio de 'Fase 3'. Eso significa que el venetoclax + obinutuzumab se probó en un número más pequeño de personas con CLL antes de este estudio. En este estudio, una mayor cantidad de personas con CLL toman venetoclax + obinutuzumab o clorambucil + obinutuzumab (un tratamiento estándar para la CLL). La intención es obtener más información sobre los efectos secundarios del venetoclax + obinutuzumab y averiguar si el venetoclax + obinutuzumab ayuda a las personas con CLL a vivir más tiempo sin que su cáncer empeore.

El estudio es 'aleatorizado'. Esto significa que se decide al azar cuál de los medicamentos se le administrará a las personas del estudio, como si se lanzara una moneda.

Este es un estudio 'abierto'. Esto significa que las personas que participan en el estudio, al igual que sus médicos del estudio, saben qué tratamiento están recibiendo.

## ¿Cuándo y dónde se lleva a cabo el estudio?

---

El estudio se inició en diciembre de 2014 con un 'estudio previo' para analizar los efectos secundarios iniciales del medicamento del estudio en un número pequeño de pacientes.

El estudio principal comenzó en julio de 2015 y terminará en septiembre de 2021. Este resumen incluye los resultados primarios hasta agosto de 2018. Al momento de redactar este resumen, el estudio aún se encuentra en curso; este resumen presenta los resultados completos de una parte del estudio.

El estudio se lleva a cabo en 196 centros de estudio, en 21 países de Europa, Sudamérica, Norteamérica y Australia. En el siguiente mapa se muestran los países en los que se lleva a cabo este estudio.

- Argentina
- Australia
- Austria
- Brasil
- Bulgaria
- Canadá
- Croacia
- Dinamarca
- Estonia
- Francia
- Alemania
- Italia
- México
- Nueva Zelanda
- Polonia
- Rumania
- Rusia
- España
- Suiza
- Reino Unido
- Estados Unidos de América



## 2. ¿Quiénes participan en este estudio?

En este estudio participan 445 personas con CLL acompañada de otros trastornos médicos, 13 en el estudio previo y 432 en el estudio principal.

Las personas que participan en el estudio principal tenían entre 41 y 89 años de edad cuando se unieron al estudio. Doscientos ochenta y nueve de las 432 personas (67%) son varones y 143 de las 432 personas (33%) son mujeres.

## 2. ¿Quiénes participan en este estudio (continuación)?

Las personas podían participar en el estudio si:

- tenían CLL y necesitaban tratamiento para su cáncer
- no habían recibido tratamiento previo para su cáncer
- tenían otros trastornos médicos.

## 3. ¿Qué ha ocurrido durante el estudio?

Antes de que iniciara el estudio principal, se examinaron los efectos secundarios iniciales del venetoclax + obinutuzumab en un pequeño 'estudio previo', en el que se inscribieron 13 pacientes.

Durante el estudio principal, las personas fueron asignadas aleatoriamente para recibir uno de dos tratamientos. Los tratamientos fueron seleccionados al azar por una computadora. El programa fue diseñado de modo que los pacientes tuvieran aproximadamente las mismas probabilidades de recibir el medicamento del estudio o el tratamiento existente.

Los dos tratamientos son:

### Medicamento del estudio= venetoclax + obinutuzumab

Tomado en un comprimido por vía oral  
Todos los días durante un año, después de las primeras 3 semanas

Inyección en una vena (a veces llamada inyección intravenosa [IV])  
3-4 veces durante las primeras 3 semanas, y luego una vez al mes por 5 meses

### Medicamento existente = clorambucil + obinutuzumab

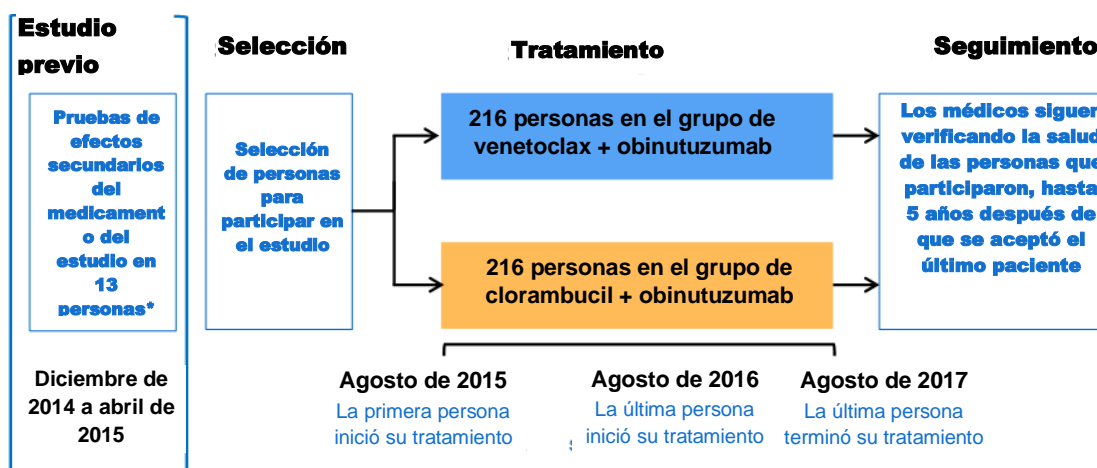
Tomado en un comprimido por vía oral  
Cada 2 semanas durante 1 año

Inyección en una vena  
3-4 veces durante las primeras 3 semanas, y luego una vez al mes por 5 meses

Este estudio se encuentra en curso, pero ya no se está administrando el medicamento del estudio ni el medicamento existente a las personas. Sin embargo, se les pide a estas personas que regresen a su centro del estudio con regularidad para más visitas, con el fin de verificar su estado general de salud.

Más adelante se presenta información adicional sobre lo que ha ocurrido en el estudio hasta ahora, y cuáles son los siguientes pasos.

### 3. ¿Qué ha ocurrido durante el estudio (continuación)?



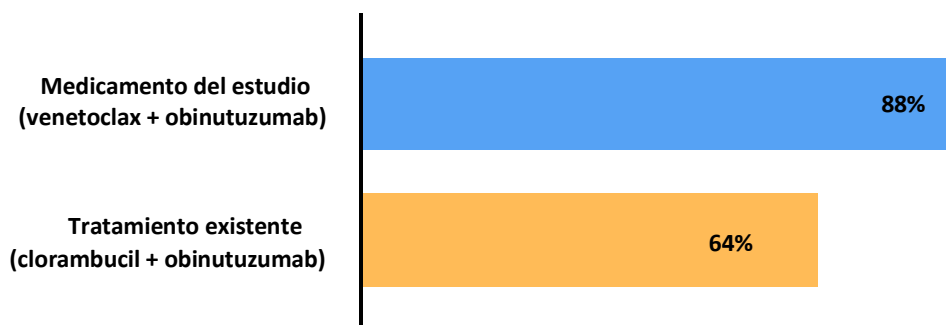
\*Una persona abandonó el estudio previo de manera anticipada porque presentó una reacción grave al recibir su primera dosis de obinutuzumab.

### 4. ¿Cuáles son los resultados del estudio hasta este punto?

**Pregunta: ¿Cuántas personas vivieron al menos 2 años después de unirse al estudio, sin morir y sin que su cáncer empeorara?**

De las personas que estuvieron en el grupo de venetoclax + obinutuzumab, el 88% vivieron al menos 2 años después de unirse al estudio, sin morir y sin que su cáncer empeorara. Esto es en contraste con el 64% de las personas que recibieron clorambucil + obinutuzumab, lo que fue mejor que en el estudio que demostró originalmente que clorambucil + obinutuzumab es un tratamiento eficaz para la CLL.

**¿Cuántas personas vivieron al menos 2 años después de unirse al estudio, sin morir y sin que su cáncer empeorara?**



Estos resultados respondieron la pregunta principal que los investigadores querían contestar y demostraron que las personas con CLL acompañada de otros trastornos médicos que tomaron el nuevo tratamiento vivieron más tiempo **sin que su cáncer empeorara**, que las personas que tomaron el tratamiento existente.

### **Pregunta: ¿Cuántas personas vivieron al menos 2 años después de unirse al estudio, sin morir y sin que su cáncer empeorara (continuación)?**

---

Durante el tiempo que se observó a los pacientes en el estudio, 37 personas fallecieron:

- En el grupo del medicamento del estudio (venetoclax + obinutuzumab), fallecieron 20 de 216 personas (9,3%).
- En el grupo de medicamento existente (clorambucil + obinutuzumab), fallecieron 17 de 216 personas (7,9%).

Los pacientes pueden haber fallecido porque su enfermedad empeoró, porque presentaron efectos secundarios muy graves al tratamiento, o por otro motivo. Sin embargo, los médicos opinaron que, en la mayoría de los pacientes que fallecieron, los fallecimientos no fueron causados por su tratamiento para la CLL.

Es demasiado pronto para determinar si el medicamento del estudio permite que las personas vivan más tiempo **en general** en comparación con el tratamiento existente. Esta es una pregunta que los investigadores esperan contestar cuando termine el estudio.

---

Esta sección solamente muestra algunos de los resultados principales del estudio hasta este punto. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados al final de este resumen para personas no especializadas (ver la [sección 8](#)).

## **5. ¿Cuáles son los efectos secundarios?**

Los efectos secundarios o 'eventos adversos' son problemas médicos indeseables (como dolor de cabeza) que ocurren durante un estudio. No necesariamente se relacionan con el uso de un tratamiento. No todas las personas que participaron en este estudio presentaron todos los efectos secundarios.

### **¿Qué efectos secundarios se observaron en este estudio aleatorizado?**

Los efectos secundarios del estudio son similares a los de estudios previos con estos medicamentos, y no se expusieron nuevas inquietudes sobre los efectos secundarios.

Los efectos secundarios frecuentes y graves se exponen en las siguientes secciones.

## Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, 97 de cada 100 personas (97%) presentaron al menos un efecto secundario. Noventa y cuatro por ciento de las personas que tomaron el medicamento del estudio presentaron un efecto secundario, en comparación con más del 99% de las que tomaron el tratamiento existente.

Los 10 efectos secundarios más comunes se presentan en la siguiente tabla.

Efectos secundarios más comunes reportados en la parte principal de este estudio	Personas que tomaron el medicamento del estudio (212 personas en total)*	Personas que tomaron el tratamiento existente (214 personas en total)*
Nivel bajo de glóbulos blancos (leucopenia)	58% (122 de 212)	57% (122 de 214)
Reacción al recibir el medicamento por goteo en una vena	45% (95 de 212)	51% (110 de 214)
Diarrea	28% (59 de 212)	15% (32 de 214)
Nivel bajo de los fragmentos de la sangre que ayuda a la coagulación (llamados 'plaquetas'); llamado 'trombocitopenia'	24% (51 de 212)	23% (50 de 214)
Fiebre	23% (48 de 212)	15% (33 de 214)
Náuseas	19% (40 de 212)	21% (46 de 214)
Nivel bajo de glóbulos rojos (anemia)	17% (35 de 212)	19% (40 de 214)
Tos	16% (34 de 212)	12% (25 de 214)
Sensación de cansancio (fatiga)	15% (32 de 212)	14% (30 de 214)
Estreñimiento	13% (28 de 212)	9% (19 de 214)

\*Seis pacientes (de los que cuatro debían recibir el medicamento del estudio y dos debían recibir el tratamiento existente) no recibieron ninguno de los dos tratamientos. Tres personas no recibieron tratamiento porque su enfermedad empeoró, una retiró su permiso para participar en el estudio, una fue retirada por su médico y una falleció antes de comenzar el tratamiento. Dado que estas personas no recibieron ninguno de los tratamientos estudiados, no se incluyen en esta tabla de efectos secundarios.



## Efectos secundarios serios

Un efecto secundario se considera 'serio' si es fatal, pone en peligro la vida, provoca o prolonga la hospitalización, causa discapacidad o incapacidad persistente o significativa, causa defectos congénitos a un hijo nacido de una madre que recibió el fármaco, o es considerado grave por el médico del estudio.

Durante este estudio, 46 de cada 100 personas (46%) presentaron al menos un efecto secundario serio. Cuarenta y nueve por ciento de las personas que tomaron venetoclax + obinutuzumab presentaron un efecto secundario serio, en comparación con el 42% de las que tomaron clorambucil + obinutuzumab.

Los efectos secundarios serios que se presentaron al menos en tres de cada 100 personas (3%) en cada uno de los grupos del estudio se presentan en la siguiente tabla.

Efectos secundarios serios reportados en la parte principal de este estudio	Personas que tomaron el medicamento del estudio (212 personas en total)*	Personas que tomaron el tratamiento existente (214 personas en total)*
Fiebre y nivel bajo de glóbulos blancos	5% (11 de 212)	4% (8 de 214)
Neumonía (infección de los pulmones)	5% (10 de 212)	4% (9 de 214)
Fiebre	4% (8 de 212)	3% (7 de 214)
Reacción seria a una infección (a veces llamada 'sepsis' o 'septicemia')	3% (6 de 212)	1% (2 de 214)

\*Seis pacientes (de los que cuatro debían recibir el medicamento del estudio y dos debían recibir el tratamiento existente) no recibieron ninguno de los dos tratamientos. Tres personas no recibieron tratamiento porque su enfermedad empeoró, una retiró su permiso para participar en el estudio, una fue retirada por su médico y una falleció antes de comenzar el tratamiento. Dado que estas personas no recibieron ninguno de los tratamientos estudiados, no se incluyen en esta tabla de efectos secundarios.

## Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (que no aparecen en las secciones anteriores) en los sitios de internet que se mencionan al final de este resumen; consulte la [sección 8](#).

## 6. ¿Cómo está ayudando este estudio a las investigaciones?

Los resultados generales del estudio provocaron la aprobación del tratamiento del estudio en los Estados Unidos de América en 2019, por lo que los médicos pueden recetarle el tratamiento del estudio a las personas con CLL fuera del estudio. Se prevé que se reciban aprobaciones similares en otros países.

La información aquí presentada proviene de un solo estudio de 432 personas con CLL acompañada de otros trastornos médicos. Los resultados están ayudando a los investigadores a obtener más información sobre la posibilidad de usar venetoclax + obinutuzumab en personas con este tipo de cáncer.

## 6. ¿Cómo está ayudando este estudio a las investigaciones? (continuación)

Este estudio muestra que más personas que recibieron el medicamento del estudio (venetoclax + obinutuzumab) vivieron al menos 2 años después de empezar a tomar su medicamento sin fallecer y sin que empeorara su cáncer, en comparación con los que recibieron el tratamiento existente (clorambucil + obinutuzumab). Los efectos secundarios del estudio son similares a los de estudios previos de los efectos secundarios de estos medicamentos.

No hay un estudio que por sí solo pueda determinar todos los riesgos y beneficios de un medicamento. Hacen falta muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debe tomar decisiones que se fundamenten solamente en este resumen; siempre hable con su médico antes de tomar cualquier decisión acerca de su tratamiento.

## 7. ¿Hay planes de hacer otros estudios?

Se están realizando otros estudios que examinan los efectos del venetoclax. Un nuevo estudio (NCT04285567) está comparando la misma combinación de medicamentos en personas con CLL contra diferentes tratamientos establecidos. A diferencia de este estudio, las personas que participan en el nuevo estudio no necesitan padecer otros trastornos médicos.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios de internet que se presentan a continuación:

- <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>

Si desea encontrar más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente es: 'Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions'. Los autores del artículo científico son: K. Fischer, O. Al-Sawaf, J. Bahlo, A.-M. Fink, M. Tandon y otros. El artículo se publicó en la revista 'The New England Journal of Medicine', volumen número 380, en las páginas 2225–2236.

El artículo científico sobre el estudio previo es: 'Venetoclax and obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia'. Los autores del artículo científico son: K. Fischer, O. Al-Sawaf, A.-M. Fink, M. Dixon, J. Bahlo, y otros. El artículo se publicó en la revista 'Blood', volumen número 129, en las páginas 2702–2705.

### **¿Con quién puedo comunicarme si tengo preguntas sobre este estudio?**

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y llene el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>
- Llame a un representante de la oficina de Roche en su localidad. [https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.html](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html)

Si participa en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico del estudio o con el personal del mismo, en el hospital o la clínica del estudio.

Si tiene alguna pregunta sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

### **¿Quién organizó y pagó este estudio?**

Este estudio es organizado y pagado por F. Hoffmann–La Roche Ltd, que tiene su sede en Basilea, Suiza. El estudio CLL14 se realiza en cooperación con el German CLL Study Group, encabezado por el Dr. Michael Hallek, Universidad de Cologne.

El venetoclax es desarrollado por F. Hoffmann–La Roche y AbbVie Inc. Se comercializa de manera conjunta por AbbVie y Genentech en los Estados Unidos de América, y por AbbVie fuera de los Estados Unidos de América.

### **Título completo del estudio y otra información que lo identifica**

El título completo de este estudio es: 'Ensayo en fase III aleatorizado, multicéntrico, abierto, prospectivo para comparar la eficacia y la seguridad de un régimen combinado de obinutuzumab y venetoclax (GDC-0199/ABT 199) versus obinutuzumab y clorambucil en pacientes previamente no tratados con CLL con condiciones médicas coexistentes'.

El estudio se conoce como 'CLL14'.

- El número de protocolo de este estudio es: BO25323.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT02242942.
- El número EudraCT de este estudio es: 2014-001810-24.