

Resultados del ensayo clínico; resumen para legos

Estudio para comparar venetoclax + obinutuzumab con clorambucilo + obinutuzumab en personas con cáncer hematológico y de médula ósea de carácter crónico, la «leucemia linfocítica crónica», junto con otras patologías (estudio CLL14)

Si desea conocer el título completo del estudio, consulte el final del resumen.

Información sobre este resumen

Índice del resumen

1. [Información general sobre este estudio](#)

2. [¿Quién participa en este estudio?](#)

3. [¿Qué ha sucedido durante el estudio?](#)

4. [¿Cuáles son los resultados del estudio en este momento?](#)

5. [¿Cuáles son los efectos secundarios?](#)

6. [¿De qué manera se ayuda a la investigación con este estudio?](#)

7. [¿Se han planificado ya otros estudios?](#)

8. [¿Dónde puedo encontrar más información?](#)

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (en este documento, «estudio») que se ha redactado para:

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

Este resumen se basa en información procedente del análisis principal del estudio (de agosto de 2018). Es posible que en la actualidad se tenga más información al respecto.

El estudio empezó en diciembre de 2014 y finalizará en septiembre de 2021. En este resumen se incluyen los resultados obtenidos hasta agosto de 2018.

En el momento de redactar el presente resumen, el estudio sigue en curso; en este resumen se exponen algunos de los resultados principales de una parte del estudio.

Ningún estudio por sí solo puede explicarlo todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Para averiguar todo lo que necesitamos saber, es necesaria la participación de muchas personas en muchos estudios.

Es más, los resultados de este estudio podrían ser distintos de los de otros estudios que se hayan llevado a cabo con el mismo medicamento.

- Por ello, no debería tomar decisiones a partir de este resumen únicamente; por lo tanto, hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

Desde aquí, damos las gracias a las personas que están participando en este estudio.

Los participantes están ayudando a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la leucemia linfocítica crónica y los medicamentos del estudio.

Información importante sobre este estudio

- Este estudio se está llevando a cabo para comparar un tratamiento desarrollado recientemente (el «medicamento del estudio») con un medicamento existente en personas que padecen un tipo de cáncer hematológico y de la médula ósea de carácter crónico que se conoce como «leucemia linfocítica crónica» o «LLC».
- En el presente estudio, a los pacientes que participan se les administra bien el medicamento del estudio (denominado «venetoclax + obinutuzumab») o un medicamento existente (denominado «clorambucilo + obinutuzumab»).
 - Se decidió de forma aleatoria qué tratamiento se le administraba a cada persona.
- En la fase principal del estudio participan 432 personas en 21 países.
- Hasta el momento, con el estudio se ha demostrado que el 88 % de las personas del grupo al que se administró el tratamiento de venetoclax + obinutuzumab vivió como mínimo 2 años desde que empezaron a tomar el medicamento sin que fallecieran y sin empeoramiento del cáncer, en comparación con el 64 % de las personas del grupo tratado con clorambucilo + obinutuzumab.
- En torno al 49 % de las personas (104 de 212 personas) del grupo de venetoclax + obinutuzumab presentó efectos secundarios graves, en comparación con en torno al 42 % de las personas (90 de 214 personas) del grupo tratado con clorambucilo + obinutuzumab.
- Los acontecimientos adversos graves son efectos secundarios que se corresponden con cualquiera de las siguientes categorías:
 - mortales;
 - potencialmente mortales;
 - precisan de hospitalización o prolongan el ingreso hospitalario;
 - provocan una discapacidad o incapacidad persistente o significativa;
 - provocan defectos congénitos en un bebé nacido de una mujer a la que se le administró el fármaco;
 - son graves según la opinión del médico del estudio.
- En el momento de redacción del presente resumen, el estudio sigue en curso. El estudio finalizará en septiembre de 2021.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realiza este estudio?

La mayoría de personas que padecen LLC presenta otros problemas médicos, además de la LLC. A estas personas se les suelen administrar dos medicamentos conjuntamente: clorambucilo y obinutuzumab.

En comparación con otros medicamentos, gracias a la combinación de clorambucilo + obinutuzumab, algunas personas que padecen LLC viven más tiempo sin sufrir un empeoramiento del cáncer que padecen y también consiguen vivir más tiempo en general. Sin embargo, los fármacos quimioterápicos a menudo destruyen células sanas además de las células cancerosas, lo que provoca efectos secundarios indeseados.

Por ello, es necesario desarrollar nuevos tratamientos que se puedan administrar durante un período de tiempo fijo sin que provoquen los efectos secundarios de la quimioterapia, a fin de que ayudar a la gente a vivir más tiempo sin que empeore la enfermedad.

¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

«**Obinutuzumab**» es un medicamento existente que se administra a las personas que padecen de LLC y presentan otros problemas médicos además de la LLC.

- El obinutuzumab actúa ayudando al sistema inmunitario del cuerpo a atacar al cáncer, con el objetivo de impedir el crecimiento y la propagación o proliferación de las células cancerosas.

¿Cuáles son los medicamentos del estudio? (continuación)

El obinutuzumab se suele administrar en combinación con otro medicamento que recibe el nombre de «**clorambucilo**».

- El clorambucilo es un fármaco quimioterápico que mata las células cancerosas directamente.

En este estudio, el obinutuzumab también se administra con un medicamento nuevo, «**venetoclax**», en lugar del clorambucilo.

- El venetoclax es un tratamiento que provoca la muerte de las células cancerosas, pero actúa de forma distinta al clorambucilo.

¿Qué es lo que quieren averiguar los investigadores?

- El propósito de este estudio es analizar los efectos —tanto buenos como malos— de dos combinaciones de fármacos que se utilizan para tratar a las personas que padecen LLC. Un tratamiento consta de una combinación de los fármacos venetoclax y obinutuzumab (venetoclax + obinutuzumab; el medicamento del estudio).
- El otro está conformado por una combinación de los fármacos obinutuzumab y clorambucilo (clorambucilo + obinutuzumab; el tratamiento existente).
- Los investigadores desean comparar el buen funcionamiento del medicamento del estudio frente al del medicamento existente (consulte el [apartado 4 «¿Cuáles son los resultados del estudio en este momento?»](#)).
- También pretenden averiguar cuál es la seguridad del medicamento del estudio, para lo cual compararán, durante este estudio, cuántas personas presentan efectos secundarios al tomar cada una de las combinaciones de tratamientos (consulte el [apartado 5 «¿Cuáles son los efectos secundarios?»](#)).

La pregunta principal que los investigadores quieren responder es la siguiente:

¿Las personas que padecen LLC junto con otras patologías a las que se les está administrando el nuevo tratamiento viven más tiempo sin experimentar un empeoramiento del cáncer que las personas a las que se está administrando el tratamiento existente?

¿Qué tipo de estudio es este?

Se trata de un estudio de «fase III». Esto significa que, antes de este estudio, la combinación de venetoclax + obinutuzumab se probó en un pequeño número de personas que padecen LLC. En este estudio, se administrará a un número mayor de personas que padecen LLC bien la combinación de venetoclax + obinutuzumab o la de clorambucilo + obinutuzumab (el tratamiento de referencia para la LLC). De esta manera se pretende obtener información sobre los efectos secundarios de venetoclax + obinutuzumab y averiguar si venetoclax + obinutuzumab ayuda a las personas que tienen LLC a vivir más sin que empeore el cáncer que padecen.

Este estudio es «aleatorizado». Es decir, se decide al azar cuál de los medicamentos se administra a las personas que participan en el estudio; como si se echara a cara o cruz.

Se trata de un estudio «abierto» o «no enmascarado». Ello significa que las personas que participan en el estudio, así como sus médicos del estudio, conocen cuál es el medicamento que se les está administrando.

¿Cuándo y dónde se está llevando a cabo el estudio?

Este estudio empezó en diciembre de 2014 con un «preestudio» con el que observar los efectos secundarios precoces del medicamento del estudio en un pequeño número de pacientes.

El estudio principal se inició en julio de 2015 y finalizará en septiembre de 2021. En este resumen se incluyen los resultados principales que se han obtenido hasta agosto de 2018. En el momento de redactar este resumen, el estudio sigue en curso; por lo tanto, en este resumen se presentan los resultados completos de una sola parte del estudio.

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

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



2. ¿Quién participa en este estudio?

En este estudio están participando 445 personas que padecen LLC junto con otras patologías; 13 de ellas participan en el preestudio y 432, en el estudio principal.

Los participantes del estudio tenían edades comprendidas entre los 41 y los 89 años de edad en el momento en que se unieron al estudio. Doscientas ochenta y nueve de las 432 personas (el 67 %) son hombres y 143 de las 432 personas (33 %) son mujeres.

2. ¿Quién participa en este estudio? (continuación)

Las personas que podían participar en el estudio debían reunir los siguientes requisitos:

- Padecer LLC y necesitar tratamiento para el cáncer que padecían;
- no haber recibido tratamiento previo para ese cáncer;
- padecer otras patologías.

3. ¿Qué ha sucedido durante el estudio?

Antes de que se iniciara el estudio principal, se observaron los efectos secundarios precoces de la combinación de venetoclax + obinutuzumab en un pequeño «preestudio» en el que se incluyó a 13 pacientes.

Durante el estudio principal, a los participantes se les asignó uno de los dos tratamientos de forma aleatoria. Los tratamientos se eligieron al azar, mediante ordenador. Se configuró el programa de tal manera que los pacientes tuvieran aproximadamente la misma probabilidad de que se les asignara el medicamento del estudio o el tratamiento existente.

Los dos tratamientos son:

Medicamento del estudio = venetoclax + obinutuzumab



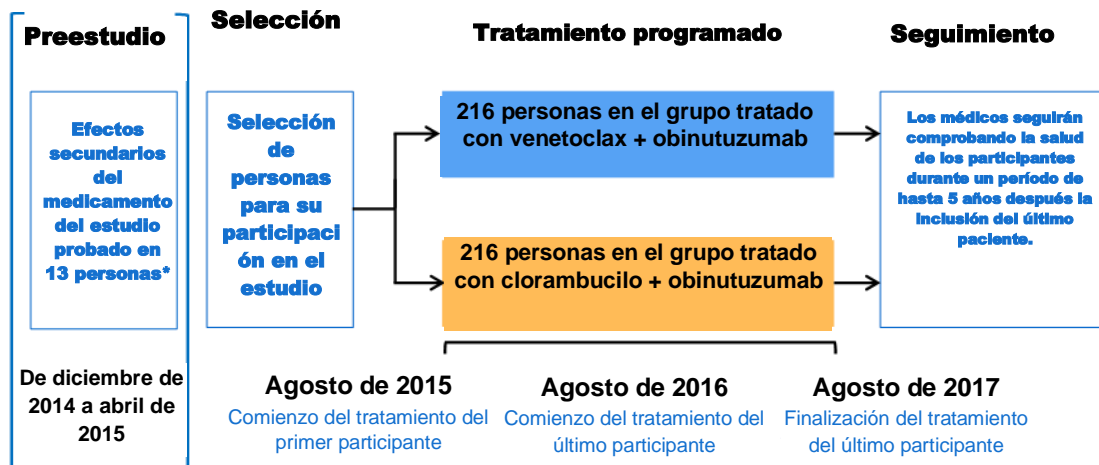
Medicamento existente = clorambucilo + obinutuzumab



El estudio sigue en curso, pero los participantes ya no están recibiendo tratamiento ni con el medicamento del estudio ni con el medicamento existente. A estos pacientes, no obstante, se les pide que vuelvan a su centro de estudio de forma regular para acudir a más consultas con el fin de comprobar su estado de salud general.

A continuación puede ver más información sobre lo que ha ocurrido en el estudio hasta el momento, así como cuáles son los siguientes pasos.

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



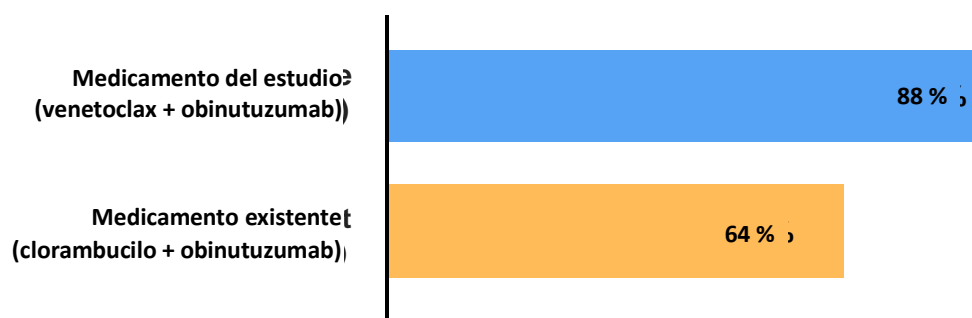
*Una persona abandonó el preestudio antes de tiempo porque presentó una reacción grave tras la administración de la primera dosis de obinutuzumab.

4. ¿Cuáles son los resultados del estudio en este momento?

Pregunta: ¿Cuántas personas vivieron como mínimo 2 años después de incorporarse al estudio sin que fallecieran o sin que empeorase el cáncer que padecían?

El 88 % de las personas del grupo tratado con venetoclax + obinutuzumab vivió como mínimo 2 años después de entrar en el estudio sin que fallecieran o sin que empeorase el cáncer que padecían. Este dato contrasta con el 64 % de personas a las que se administró clorambucilo + obinutuzumab, que fue mejor que el del estudio que demostró por primera vez que la combinación de clorambucilo + obinutuzumab es un tratamiento eficaz para la LLC.

¿Cuántas personas vivieron como mínimo 2 años después de incorporarse al estudio sin que fallecieran o sin que empeorase el cáncer que padecían?



Con estos resultados se dio respuesta a la pregunta principal que querían responder los investigadores; además, los resultados demostraron que las personas que padecían LLC junto con otras patologías y que tomaron el nuevo tratamiento vivieron más tiempo **sin que empeorase el cáncer que padecían** en comparación con las personas a las que se administró el tratamiento existente.

Pregunta: ¿Cuántas personas vivieron como mínimo 2 años después de incorporarse al estudio sin que fallecieran o sin que empeorase el cáncer que padecían? (continuación)

Durante el tiempo en que supervisó a los pacientes del estudio, fallecieron 37 personas:

- En el grupo tratado con el medicamento del estudio (venetoclax + obinutuzumab), murieron 20 de las 216 personas (el 9,3 %).
- En el grupo tratado con el medicamento existente (clorambucilo + obinutuzumab), murieron 17 de las 216 personas (el 7,9 %).

Los pacientes pudieron morir debido a un empeoramiento de la enfermedad, a efectos secundarios muy graves a consecuencia del tratamiento, o debido a otro motivo. No obstante, en la mayoría de los casos de pacientes que fallecieron, los médicos consideraron que la causa de la muerte no fue el tratamiento para la LLC.

Aún es demasiado pronto para afirmar si el medicamento del estudio ayuda a que los participantes del estudio vivan más **en general** en comparación con el tratamiento existente. Esta es una pregunta que los investigadores esperan responder antes de la finalización del estudio.

En este apartado se muestran únicamente algunos de los resultados principales del estudio en este momento. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en las páginas web que aparecen al final de este resumen para personas legas o profanas en el tema (consulte el [apartado 8](#)).

5. ¿Cuáles son los efectos secundarios?

Los efectos secundarios o «acontecimientos adversos» son problemas médicos indeseados (como un dolor de cabeza) que se produce durante un estudio. Estos efectos no están relacionados necesariamente con el uso de un tratamiento. No todas las personas que participaron en este estudio experimentaron todos los efectos secundarios.

¿Qué efectos secundarios se observaron en este estudio aleatorizado?

Los efectos secundarios de este estudio son similares a los de estudios anteriores sobre estos medicamentos y no surgieron inquietudes nuevas con respecto a los efectos secundarios.

En los siguientes apartados se enumeran los efectos secundarios frecuentes y graves.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, 97 de cada 100 personas (el 97 %) experimentaron como mínimo un efecto secundario. El noventa y cuatro por ciento de los que tomaron el medicamento del estudio presentó un efecto secundario, frente a más del 99 % de quienes tomaron el tratamiento existente.

En la siguiente tabla se muestran los 10 efectos secundarios más frecuentes.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en la parte principal de este estudio	Personas a las que se administró el medicamento del estudio (212 personas en total)*	Personas a las que se administró el medicamento existente (214 personas en total)*
Baja concentración de glóbulos blancos (leucopenia)	58 % (122 de 212)	57 % (122 de 214)
Reacción al administrarse el medicamento a través de un gotero en vena	45 % (95 de 212)	51 % (110 de 214)
Diarrea	28 % (59 de 212)	15 % (32 de 214)
Baja concentración de fragmentos de células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre (reciben el nombre de «plaquetas»); se conoce como «trombocitopenia».	24 % (51 de 212)	23 % (50 de 214)
Fiebre	23 % (48 de 212)	15 % (33 de 214)
Estómago revuelto (náuseas)	19 % (40 de 212)	21 % (46 de 214)
Baja concentración 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)

*A seis de los pacientes (cuatro pacientes a los que se les había asignado el tratamiento del estudio y dos a los que se les había asignado el tratamiento existente) no se les administró ninguno de los tratamientos. A tres personas no se les administró ninguno de los tratamientos debido a un empeoramiento de su enfermedad, uno revocó su permiso para participar en el estudio, a otro lo retiró del estudio su médico y otro falleció antes del inicio del tratamiento. Dado que a estas personas no se les administró ninguno de los tratamientos que estaban estudiando, no se les ha incluido en la tabla de efectos secundarios.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» cuando es mortal, potencialmente mortal, precisa de hospitalización o prolonga el ingreso hospitalario, provoca una discapacidad o incapacidad persistente o significativa, provoca defectos congénitos en un bebé nacido de una mujer a la que se le administró el fármaco o es de carácter grave según la opinión del médico del estudio.

Durante este estudio, 46 de cada 100 personas (el 46 %) en total experimentaron como mínimo un efecto secundario. El cuarenta y nueve por ciento de las personas a las que se administró venetoclax + obinutuzumab presentó un efecto secundario grave, frente al 42 % de las personas a las que se administró clorambucilo + obinutuzumab.

En la siguiente tabla se pueden observar los efectos secundarios graves que se produjeron en como mínimo tres de cada 100 personas (el 3 %) de cualquiera de los grupos del estudio.

Efectos secundarios graves notificados en la parte principal de este estudio	Personas a las que se administró el medicamento del estudio (212 personas en total)*	Personas a las que se administró el medicamento existente (214 personas en total)*
Fiebre y baja concentración de glóbulos blancos	5 % (11 de 212)	4 % (8 de 214)
Neumonía (infección pulmonar)	5 % (10 de 212)	4 % (9 de 214)
Fiebre	4 % (8 de 212)	3 % (7 de 214)
Reacción grave a una infección (en ocasiones se denomina «septicemia» o «sepsis»)	3 % (6 de 212)	1 % (2 de 214)

*A seis de los pacientes (cuatro pacientes a los que se les había asignado el tratamiento del estudio y dos a los que se les había asignado el tratamiento existente) no se les administró ninguno de los tratamientos. A tres personas no se les administró ninguno de los tratamientos debido a un empeoramiento de su enfermedad, uno revocó su permiso para participar en el estudio, a otro lo retiró del estudio su médico y otro falleció antes del inicio del tratamiento. Dado que a estas personas no se les administró ninguno de los tratamientos que estaban estudiando, no se les ha incluido en la tabla de efectos secundarios.

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mostrados en los apartados anteriores) en las páginas web que se enumeran al final de este resumen para personas legas o profanas en el tema (consulte el [apartado 8](#)).

6. ¿De qué manera se ayuda a la investigación con este estudio?

Gracias a los resultados generales del estudio, el medicamento del estudio se aprobó en los Estados Unidos en 2019, de manera que los médicos pueden recetarles el medicamento del estudio a personas que padecen de LLC fuera del marco del estudio. Se espera que se obtengan autorizaciones similares en otros países.

La información que se presenta en este documento procede de un único estudio en el que participaron 432 personas con LLC junto con otras patologías. Gracias a estos resultados, los investigadores están obteniendo más información sobre la posibilidad de utilizar venetoclax + obinutuzumab en personas que padecen este tipo de cáncer.

6. ¿De qué manera se ayuda a la investigación con este estudio? (continuación)

Con este estudio se ha demostrado que un número mayor de personas del grupo al que se administró el tratamiento de venetoclax + obinutuzumab vivió como mínimo 2 años desde que empezaron a tomar el medicamento sin que fallecieran y sin empeoramiento del cáncer, en comparación con las personas del grupo tratado con el tratamiento existente (clorambucilo + obinutuzumab). Los efectos secundarios del estudio son similares a los de estudios anteriores sobre estos medicamentos.

Ningún estudio por sí solo puede explicarlo todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Para averiguar todo lo que necesitamos saber, es necesaria la participación de muchas personas en muchos estudios. Es más, los resultados de este estudio podrían ser distintos de los de otros estudios que se hayan llevado a cabo con el mismo medicamento.

- Por ello, no debería tomar decisiones a partir de este resumen únicamente; por lo tanto, hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

7. ¿Se han planificado ya otros estudios?

Se están llevando a cabo otros estudios con los que se pretende observar cuáles son los efectos del venetoclax. En un estudio nuevo (NCT04285567) se está comparando la misma combinación de medicamentos en personas que padecen LLC frente a distintos tratamientos ya consolidados. A diferencia de este estudio, no es necesario que los participantes de ese nuevo estudio tengan otras patologías.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas web que se enumeran 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>
- <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es el siguiente: «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 encuentra publicado en la revista médica «The New England Journal of Medicine», en su número de volumen 380, en las páginas 2225 a 2236.

El artículo científico sobre el preestudio es el siguiente: «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 encuentra publicado en la revista científica «Blood», en su número de volumen 129, en las páginas 2702 a 2705.

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y cumplimente el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>
- Póngase en contacto con un representante en su sede local de Roche. https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html

Si está participando en este estudio y tiene alguna pregunta con respecto a los resultados:

- Hable con su médico del estudio en el hospital o centro clínico del estudio.

Si tiene preguntas con respecto a su propio tratamiento:

- Hable con el médico que se encargue de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y pagado este estudio?

La empresa F. Hoffmann–La Roche Ltd, cuya sede central se encuentra en Basilea (Suiza), es quien ha organizado y pagado este estudio. El estudio CLL14 se está llevando a cabo en cooperación con el Grupo de Estudio Alemán sobre la LLC, encabezado por el Dr. Michael Hallek, de la Universidad de Colonia.

El venetoclax es un medicamento que están desarrollando F. Hoffmann–La Roche y AbbVie Inc. AbbVie y Genentech lo están comercializando conjuntamente en los Estados Unidos y, fuera de los Estados Unidos, es la empresa AbbVie la que se está encargando de su comercialización.

Título completo del estudio y otras informaciones identificativas

El título completo del estudio es el siguiente: «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».

Este estudio se conoce como «CLL14».

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