

## Sammenfatning af de kliniske forsøgsresultater

**Et forsøg, der sammenligner venetoclax med bendamustin (begge med rituximab) hos personer med en type langsomt voksende blod- og knoglemarvskræft kaldet "kronisk lymfatisk leukæmi" eller "CLL", som er vendt tilbage eller holdt op med at reagere på lægemidler eller tidligere behandlinger**

Se slutningen af resuméet for forsøgets fulde titel.

### Om dette resumé

Dette er et resumé af resultaterne af et klinisk forsøg (kaldet "forsøg" i dette dokument) – beregnet til:

- medlemmer af offentligheden og
- personer, der har deltaget i forsøget.

Dette resumé er baseret på oplysninger, der er kendt i skrivende stund.

Forsøget startede i marts 2014 og sluttede i august 2022.

Dette resumé blev skrevet efter forsøgets afslutning.

Intet enkelt forsøg kan fortælle os alt om risici og fordele ved et lægemiddel. Det kræver mange mennesker og mange forsøg at finde ud af alt, hvad vi har brug for at vide.

Resultaterne fra dette forsøg kan være forskellige fra andre forsøg med det samme lægemiddel.

Det betyder, at du ikke bør træffe beslutninger baseret på dette ene resumé – tal altid med din læge, før du træffer beslutninger om din medicin.

### Resuméets indhold

1. Generelle oplysninger om dette forsøg
2. Hvem deltog i dette forsøg?
3. Hvad skete der under forsøget?
4. Hvad var forsøgets resultater?
5. Hvad var bivirkningerne?
6. Hvordan har dette forsøg hjulpet forskningen?
7. Er der planer om andre forsøg?
8. Hvor kan jeg finde mere information?

### Ordliste

- CLL = kronisk lymfatisk leukæmi
- Refraktær = når kræften holder op med at reagere på lægemidler
- Tilbagefald = når kræften kommer tilbage, selv efter at den er blevet behandlet
- Knoglemarv = svampet væv, der findes i midten af de fleste knogler

## Tak til de personer, der deltog i dette forsøg

De personer, der deltog, har hjulpet forskere med at besvare vigtige spørgsmål om kronisk lymfatisk leukæmi og de undersøgte lægemidler – "venetoclax kombineret med rituximab" og "bendamustin kombineret med rituximab".

### Nøgleoplysninger om dette forsøg

#### Hvorfor blev dette forsøg gennemført?

- Dette forsøg blev gennemført for at se på to lægemiddelkombinationer hos mennesker med en type blod- og knoglemarvskræft kaldet "kronisk lymfatisk leukæmi" – og for at se på disse lægemidlers sikkerhed.

#### Hvilke lægemidler blev undersøgt, og hvem deltog?

- I dette forsøg fik deltagerne et lægemiddel kaldet "venetoclax" sammen med et lægemiddel kaldet "rituximab" eller et lægemiddel kaldet "bendamustin" sammen med "rituximab". Det blev afgjort tilfældigt, hvilken lægemiddelkombination den enkelte deltager fik.
- Dette forsøg omfattede 389 personer i 20 lande.

#### Hvad var resultaterne?

- Hovedfundet var, at kræften var længere tid om at blive værre for personer, der tog venetoclax med rituximab, end for personer, der tog bendamustin med rituximab.
- Hos 52 % af de personer (101 ud af 194 personer), der tog venetoclax med rituximab, var der mindst én alvorlig bivirkning, sammenlignet med omkring 45 % af personerne (84 ud af 188 personer), der tog bendamustin med rituximab.

# 1. Generelle oplysninger om dette forsøg

## Hvorfor blev dette forsøg gennemført?

En type kræft, der påvirker blodet og knoglemarven, kaldet 'kronisk lymfatisk leukæmi' eller 'CLL', kan stadig ikke helbredes, selv om lægemidlerne er blevet bedre gennem årene. Rituximab med bendamustin er et standardlægemiddel mod CLL. CLL kommer ofte tilbage efter behandling med medicin (også kendt som tilbagefald), og kræften kan også stoppe med at reagere på medicin (også kendt som refraktær). Det betyder, at vi har brug for ny medicin, der virker anderledes for at hjælpe mennesker, hvis CLL er vendt tilbage eller er refraktær.

## Hvad var forsøgslægemidlerne?

Dette forsøg så på 2 lægemidler:

- Venetoclax sammen med rituximab (den nye behandlingskombination)
- Bendamustin sammen med rituximab

### Venetoclax

- Det udtales "ve – ne – tå – klaks".
- Et protein (kaldet "B-celle lymfom-2" eller "BCL-2") hjælper med at beskytte kræftceller mod at blive udryddet af kroppen.
- Venetoclax virker ved at forbinde sig med BCL-2, hvilket tillader kroppen at udrydde kræftcellerne.

### Rituximab

- Det udtales "ri – tuk – si – mab".
- Dette er en type medicin, der hjælper immunsystemet med at genkende proteiner på kræftceller.
- Rituximab kan hjælpe andre lægemidler, der dræber kræftceller, til at fungere bedre.

### Bendamustin

- Det udtales "ben – da – mus – tin".
- Dette er et lægemiddel, der dræber kræftceller, også kaldet "kemoterapi".
- Det betyder, at kræftcellerne ikke kan dele sig til nye celler, så kræften kan ikke vokse.

## Hvad ville forskerne finde ud af?

- Forskere udførte dette forsøg for at sammenligne venetoclax og rituximab med bendamustin og rituximab for at se, hvor godt venetoclax med rituximab virkede (se afsnit 4 "Hvad var resultaterne af forsøget?").
- De ønskede også at finde ud af, hvor sikker lægemidlet var ved at kontrollere, hvor mange personer der havde bivirkninger, og se, hvor alvorlige bivirkningerne var, når de hver tog en af lægemiddelkombinationerne under dette forsøg (se afsnit 5 "Hvad var bivirkningerne?").

### Hovedspørgsmålet, som forskerne ønskede at besvare, var:

1. Hvor mange personers kræft der blev værre, og hvor lang tid der gik der mellem forsøgets start og det, at deres kræft blev værre?

### Andre spørgsmål, som forskerne ønskede at besvare, omfattede:

2. Hvor mange personer startede et nyt anti-CLL-lægemiddel?
3. Hvor mange mennesker døde?

### Hvilken slags forsøg var det?

---

Dette forsøg var et "fase 3"-forsøg. Det betyder, at venetoclax var blevet testet hos et mindre antal personer med CLL før dette forsøg. I dette forsøg tog et større antal personer med CLL enten venetoclax med rituximab eller bendamustin med rituximab for at finde ud af bivirkningerne af venetoclax med rituximab, og om venetoclax med rituximab påvirkede mængden af kræft i kroppen eller hjalp mennesker med CLL med at blive helbredt for kræft under forsøget. Herefter kan det afgøres, om lægemiddelkombinationen kan godkendes til behandling af patienter.

Forsøget var "randomiseret". Det betyder, at det var tilfældigt, hvilket af de lægemidler, deltagerne i forsøget modtog – som hvis man slår plat eller krone. Tilfældigt valg af det lægemiddel, deltageren tager, gør det mere sandsynligt, at typen af deltagerne i de to grupper (for eksempel alder, race) vil ligne hinanden. Bortset fra den nøjagtige medicin, der blev testet i den enkelte gruppe, var den måde, deltagerne blev behandlet på, den samme i begge grupper.

Dette var et "open label"-forsøg. Det betyder, at både de personer, der deltog i forsøget, og forsøgets læger vidste, hvilket forsøgslægemiddel deltagerne tog.

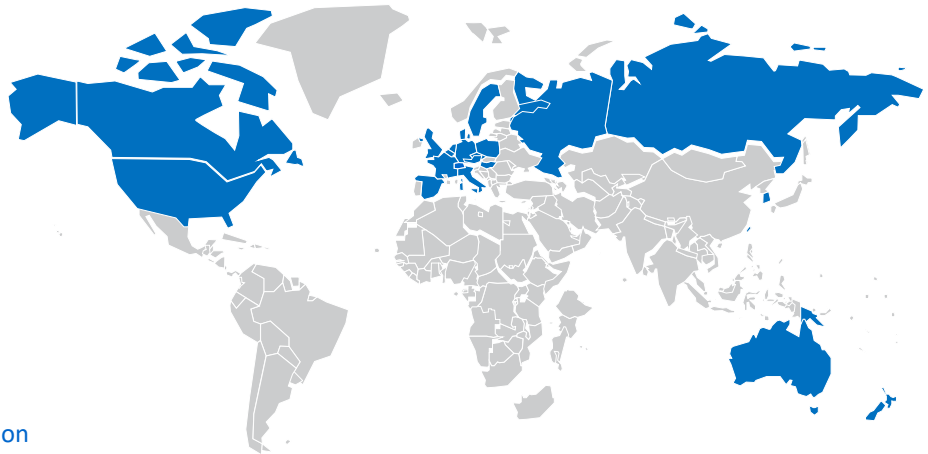
### Hvornår og hvor fandt forsøget sted?

---

Forsøget startede i marts 2014 og sluttede i august 2022. Dette resumé blev skrevet efter forsøgets afslutning.

Forsøget blev gennemført på 111 centre i 20 lande i Nordamerika, Oceanien, Europa og Asien. Følgende kort viser de lande, hvor dette forsøg fandt sted.

- Australien
- Østrig
- Belgien
- Canada
- Tjekkiet
- Danmark
- Frankrig
- Tyskland
- Ungarn
- Italien
- New Zealand
- Polen
- Republikken Korea
- Den Russiske Føderation
- Spanien
- Sverige
- Taiwan
- Nederlandene
- Det Forenede Kongerige
- USA



## 2. Hvem deltog i dette forsøg?

I dette forsøg deltog 389 personer med CLL.

Personer, der deltog i forsøget, var 18 år eller ældre. 287 af de 389 personer (74 %) var mænd, og 102 af de 389 personer (26 %) var kvinder.

Følgende personer kunne deltage i forsøget:

- Personer, der havde CLL, der var vendt tilbage eller holdt op med at reagere på lægemidler.
- Personer, der allerede var blevet behandlet for CLL 1 til 3 gange, heraf mindst én gang med kemoterapi.
- Personer, der havde en Eastern Cooperative Oncology Group (også kendt som ECOG) præstationscore på 1 eller 0, hvilket betyder, at de var i stand til at udføre aktiviteter så godt eller næsten lige så godt, som de kunne, før de fik sygdommen.
- Personer, hvis nyrer og lever fungerede godt.

Følgende personer var udelukket fra at deltage i forsøget:

- Personer, der tidligere havde modtaget raske bloddannende celler fra en donor – kaldet en "allogen stamcelletransplantation".
- Personer, hvis CLL var blevet til kræft i lymfeknuderne – kaldet "aggressiv non-Hodgkins lymfom".
- Personer, der havde endnu en type kræft ud over CLL.
- De var blevet behandlet med venetoclax før eller med et lægemiddel mod kræft inden for 28 dage, før de deltog i forsøget.

## 3. Hvad skete der under forsøget?

I løbet af forsøget blev personer udvalgt til at få en af 2 lægemidler. Lægemidlerne blev udvalgt tilfældigt – af en computer.

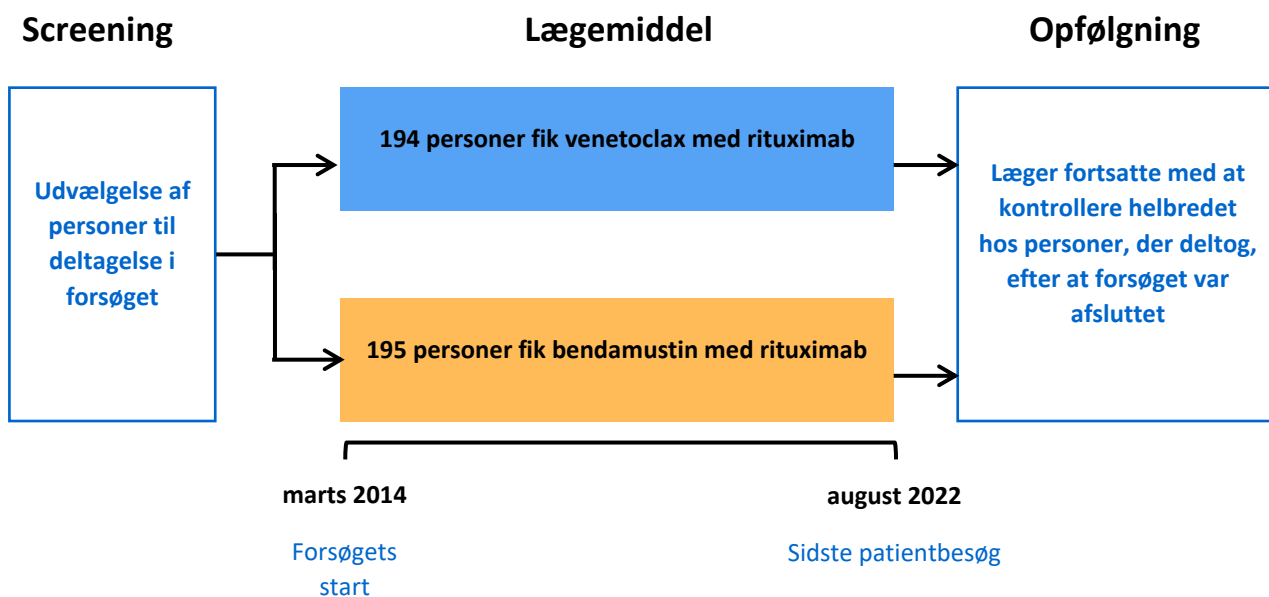
Lægemidlerne i dette forsøg blev givet i "behandlingscykluser". Ved dette forsøg varede hver behandlingscyklus 28 dage, og der var 6 behandlingscykluser i alt.

Lægemiddelgrupperne var:

- **Gruppe A: venetoclax kombineret med rituximab** – daglig dosis af venetoclax som tabletter gennem munden og et drop (infusion) af rituximab i en vene på dag 1 i hver behandlingscyklus.
- **Gruppe B: bendamustin kombineret med rituximab** – et drop (infusion) af bendamustin i en vene på dag 1 og 2 i hver behandlingscyklus og et drop (infusion) af rituximab i en vene på dag 1 i hver behandlingscyklus.

Deltagere fortsatte med at få lægemidlet, indtil de havde for mange bivirkninger, deres sygdom blev værre, eller de stoppede forsøget af andre definerede årsager. Ved afslutningen af forsøget fik patienter i begge grupper, som havde behov for medicin, lov til at blive genbehandlet og tage venetoclax med rituximab.

Forsøgets flowdiagram nedenfor indeholder mere information om, hvad der skete under forsøget.



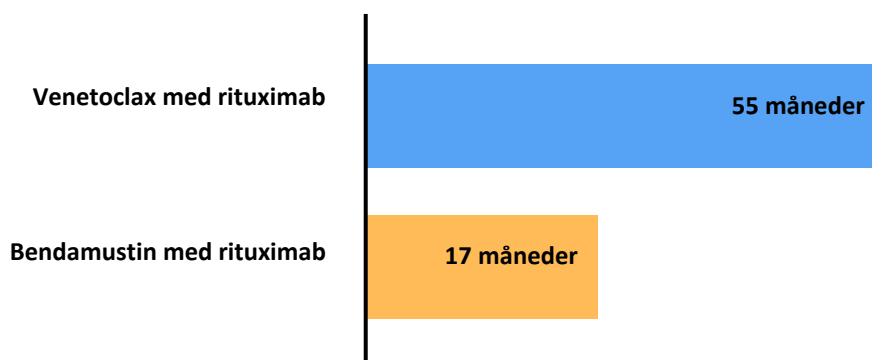
#### 4. Hvad var forsøgets resultater?

**Spørgsmål 1:** Hvor mange personers kræft der blev værre, og hvor lang tid der gik der mellem forsøgets start og det, at deres kræft blev værre?

Forskere så på forskellige egenskaber, der viser, at forsøgspersonernes kræft er blevet værre.

- I gruppen, der fik venetoclax med rituximab, blev kræftsygdommen værre hos 136 ud af 194 (70 %) deltagere. Dette skete omkring 55 måneder efter forsøgets start.
- I gruppen, der fik bendamustin med rituximab, blev kræftsygdommen værre hos 173 ud af 195 (89 %) deltagere. Dette skete omkring 17 måneder efter forsøgets start.

#### Hvor lang tid tog det, før deltagernes kræft blev værre?

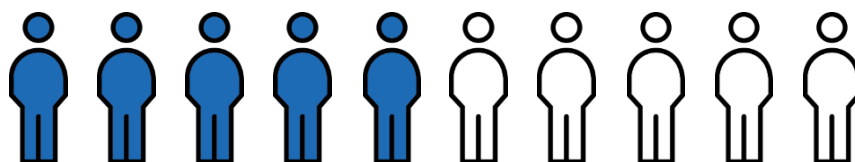


## Spørgsmål 2: Hvor mange personer startede et nyt anti-CLL-lægemiddel?

---

En anden oplysning, som forskere indsamlede, var, hvor mange mennesker, der skulle starte med at tage et nyt anti-CLL-lægemiddel mod deres kræft og stoppe med at tage en af lægemiddelkombinationerne i dette forsøg.

- I gruppen, der tog venetoclax med rituximab, startede omkring 49 % af deltagerne ny medicin ved afslutningen af forsøget.
- I gruppen, der tog bendamustin med rituximab, startede omkring 67 % af deltagerne ny medicin ved afslutningen af forsøget.



**Omkring 5 ud af 10 personer (49 %) i gruppen, der tog venetoclax med rituximab, startede med at tage et nyt anti-CLL-lægemiddel**



**Omkring 7 ud af 10 personer (67 %) i gruppen, der tog bendamustin med rituximab, startede med at tage et nyt anti-CLL-lægemiddel**

## Spørgsmål 3: Hvor mange mennesker døde?

---

Forskere så også på, hvor mange mennesker der døde under forsøget.

- I gruppen, der fik venetoclax med rituximab, døde 26 ud af 194 (13 %).
- I gruppen, der fik bendamustin med rituximab, døde 28 ud af 195 (14 %).

Dette afsnit viser kun de vigtigste resultater fra dette forsøg. Du kan finde information om alle andre resultater på de hjemmesider, der er angivet i slutningen af dette resumé (se afsnit 8).

## 5. Hvad var bivirkningerne?

Bivirkninger er medicinske problemer (såsom svimmelhed), der opstår under forsøget.

- De er beskrevet i dette resumé, fordi forsøgslægen mener, at bivirkningerne var relateret til lægemidlerne i forsøget.
- Ikke alle mennesker i dette forsøg havde alle bivirkningerne.
- Bivirkninger kan være milde til meget alvorlige og kan være forskellige fra person til person.

Det er vigtigt at være opmærksom på, at de bivirkninger, der er rapporteret her, er fra dette ene forsøg. Derfor kan de viste bivirkninger være anderledes end dem, der er set i andre forsøg, eller dem, der fremgår af indlægssedlerne.

Alvorlige og almindelige bivirkninger er anført i de følgende afsnit.

### Alvorlige bivirkninger

En bivirkning betragtes som 'alvorlig', hvis den er livstruende, kræver indlæggelse på hospitalet eller forårsager varige problemer.

I gruppen, der tog bendamustin med rituximab, blev 7 personer udelukket i bivirkningsindberetningerne, fordi de ikke havde en gyldig dosis af medicinen. I løbet af dette forsøg havde næsten 5 ud af 10 personer (48 %) mindst én alvorlig bivirkning. Omkring 52 % af de personer, der tog venetoclax med rituximab, havde en alvorlig bivirkning sammenlignet med omkring 45 % af dem, der tog bendamustin med rituximab.

De mest almindelige alvorlige bivirkninger er vist i følgende tabel – dette er de mest almindelige alvorlige bivirkninger på tværs af begge lægemiddelgrupper, som forekom hos 10 % af personerne i begge lægemiddelgrupper. Nogle personer havde mere end én bivirkning – det betyder, at de optræder i mere end én række i tabellen.

De mest alvorlige bivirkninger, der blev indberettet i dette forsøg	Personer, der tager venetoclax med rituximab (194 personer i alt)	Personer, der tager bendamustin med rituximab (188 personer i alt)
Infektioner og parasitangreb	21 % (41 ud af 194)	24 % (45 ud af 188)
Problemer med blod og andre kropsvæsker såsom "lymfe"	10 % (19 ud af 194)	15 % (28 ud af 188)
Ukontrolleret vækst af celler eller væv - ikke-kræftagtig, kræftagtig og uspecificeret	11 % (22 ud af 194)	9 % (16 ud af 188)

Der var nogle personer i forsøget, der døde på grund af bivirkninger, der kan have været relateret til et af forsøgslægemidlerne. Disse var:

- 18 ud af 194 personer (9%) i gruppen, der fik venetoclax med rituximab.
- 17 ud af 188 personer (9%) i gruppen, der fik bendamustin med rituximab.



Under forsøget besluttede nogle deltagere at stoppe med at tage deres medicin på grund af bivirkninger:

- I gruppen, der fik venetoclax med rituximab, stoppede 37 ud af 194 deltagere (19 %) med at tages deres medicin.
- I gruppen, der fik bendamustin med rituximab, stoppede 18 ud af 188 deltagere (10 %) med at tages deres medicin.

## Mest almindelige bivirkninger

I løbet af dette forsøg havde omkring 9 ud af 10 personer (89 %) en bivirkning, som man mente var relateret til forsøgslægemidlet. Omkring 88 % af de personer, der tog venetoclax med rituximab, havde en bivirkning, som man mente var relateret til forsøgslægemidlet sammenlignet med omkring 90 % af personerne, der tog bendamustin sammen med rituximab.

De mest almindelige bivirkninger vises i følgende tabel – dette er de mest almindelige bivirkninger på tværs af begge lægemiddelgrupper, som forekom hos 10 % af personerne i begge lægemiddelgrupper. Nogle personer havde mere end én bivirkning – det betyder, at de optræder i mere end én række i tabellen.

I gruppen, der tog bendamustin med rituximab, blev 7 personer udelukket i bivirkningsindberetningerne, fordi de ikke havde en gyldig dosis af medicinen.

De mest almindelige bivirkninger, der blev indberettet i dette forsøg	Personer, der tager venetoclax med rituximab (194 personer i alt)	Personer, der tager bendamustin med rituximab (188 personer i alt)
Lavt niveau af hvide blodlegemer	23 % (44 ud af 194)	24 % (45 ud af 188)
Reaktioner i forbindelse med infusionen	9 % (17 ud af 194)	23 % (43 ud af 188)
Feber	2 % (4 ud af 194)	12 % (22 ud af 188)
Lavt niveau af blodcellefragmenter, der hjælper blodet med at størkne - kaldet "blodplader"	1 % (2 ud af 194)	13 % (24 ud af 188)

## Andre bivirkninger

Du kan finde information om andre bivirkninger (ikke vist i afsnittene ovenfor) på de websteder, der er anført i slutningen af dette resumé – se afsnit 8.

## 6. Hvordan har dette forsøg hjulpet forskningen?

Oplysningerne, der præsenteres her, er fra et enkelt forsøg med 389 personer med CLL. Disse resultater hjalp forskerne med at få mere at vide om CLL, der er vendt tilbage eller holdt op med at reagere på medicin, og om, hvordan kombinationen af venetoclax og rituximab kan bruges i behandlingen af CLL.

I dette forsøg var kræften længere om at blive værre for dem, der tog venetoclax med rituximab, sammenlignet med dem, der tog bendamustin med rituximab. Færre personer, der tog venetoclax med rituximab, skulle begynde på et nyt anti-CLL-lægemiddel end dem, der tog bendamustin med rituximab. Bivirkningerne ved venetoclax med rituximab svarede til dem, som personer, der tog de individuelle lægemidler, oplevede i andre forsøg.

Intet enkelt forsøg kan fortælle os alt om risici og fordele ved et lægemiddel. Det kræver mange mennesker og mange forsøg at finde ud af alt, hvad vi har brug for at vide. Resultaterne fra dette forsøg kan være forskellige fra andre forsøg med det samme lægemiddel.

- **Det betyder, at du ikke bør træffe beslutninger baseret på dette ene resumé – tal altid med din læge, før du træffer beslutninger om din medicin.**

## 7. Er der planer om andre forsøg?

På tidspunktet for skrivning af dette resumé er der ikke planlagt flere forsøg, der ser på venetoclax med rituximab.

## 8. Hvor kan jeg finde mere information?

Du kan finde mere information om dette forsøg på nedenstående hjemmesider:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02005471>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-002110-12/results>

Hvis du gerne vil vide mere om resultaterne af dette forsøg, er den fulde titel på den seneste relevante videnskabelige artikel "[Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab](#)". Forfatterne til den videnskabelige artikel er John F. Seymour, Thomas J. Kipps, Barbara F. Eichhorst, James D'Rozario, Carolyn J. Owen og m. fl.. Artiklen blev offentliggjort i 2022 i tidsskriftet "Blood", bind nummer 140, pp. 839-850.

Yderligere videnskabelige artikler i dette forsøg omfatter [Kater et al., \(2020\)](#), [Kater et al., \(2019\)](#), and [Seymour et al., \(2018\)](#).

## Hvem kan jeg kontakte, hvis jeg har spørgsmål til dette forsøg?

---

Hvis du har yderligere spørgsmål efter at have læst dette resumé:

- Besøg ForPatients-plattformen og udfyld kontaktformularen – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- Kontakt en repræsentant på dit lokale Roche-kontor.

Hvis du har deltaget i dette forsøg og har spørgsmål til resultaterne:

- Tal med forsøgslægen eller personalet på forsøgshospitalet eller -klinikken.

Hvis du har spørgsmål om din egen medicin:

- Tal med den læge, der har ansvaret for din medicin.

## Hvem organiserede og betalte for dette forsøg?

---

Dette forsøg blev organiseret og betalt af F. Hoffmann-La Roche Ltd, som har deres hovedkvarter i Basel, Schweiz. Venetoclax udvikles af Genentech, Inc., et medlem af Roche-gruppen, og AbbVie. I USA markedsføres det af Genentech, Inc. og AbbVie i fællesskab, og uden for USA markedsføres det af AbbVie.

## Forsøget fulde titel og andre identificerende oplysninger

---

Den fulde titel på dette forsøg er: "[Et forsøg til evaluering af fordelene ved venetoclax plus rituximab sammenlignet med bendamustin plus rituximab hos deltagere med recidiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukæmi \(CLL\) \(MURANO\)](#)".

Forsøget er kendt som "MURANO".

- Protokolnummeret for dette forsøg er: GO28667.
- ClinicalTrials.govs identifikator for dette forsøg er: NCT02005471.
- EudraCT-nummeret for dette forsøg er: 2013-002110-12.