

## Klinikai vizsgálati eredmények összefoglalása

**Vizsgálat a venetoklax és a bendamusztiin összehasonlítására (mindkettőt rituximabbal együttesen alkalmazva) lassan növekvő típusú vér- és csontvelőrákkal, más néven „krónikus limfoid leukémiával” vagy „CLL”-lel élő betegeknél, akik betegsége visszatért vagy már nem reagál gyógyszerre vagy egy korábbi kezelésre**

A vizsgálat teljes címét lásd az összefoglaló végén.

### Tudnivalók az összefoglalóról

Ez egy klinikai vizsgálat (a továbbiakban „vizsgálat”) eredményeinek összefoglalója, és az alábbiaknak készült:

- a közvéleménynek, valamint
- azon személyeknek, akik részt vettek a vizsgálatban.

Az összefoglaló a megírásakor ismert információkon alapul. A vizsgálatot 2014 márciusában kezdték és 2022 augusztusában fejezték be. Ez az összefoglaló a vizsgálat befejeződése után született.

Egyetlen vizsgálat sem tudja önmagában feltárni egy adott készítmény kockázatait és előnyeit. Sok betegre és számos vizsgálatra van szükség ahhoz, hogy minden szükséges információ kiderüljön. Az ezen vizsgálatban kapott eredmények különbözhetnek az ugyanezen készítménnyel végzett egyéb vizsgálatok eredményeitől.

Ez azt jelenti, hogy nem szabad döntést hoznia ezen összefoglaló alapján – mielőtt egy gyógyszer alkalmazásáról dönt, mindig beszéljen kezelőorvosával.

#### Az összefoglaló tartalma

1. Általános információk a vizsgálatról
2. Ki vett részt ebben a vizsgálatban?
3. Mi történt a vizsgálat során?
4. Mik voltak a vizsgálat eredményei?
5. Mik voltak a mellékhatások?
6. Hogyan segítette ez a vizsgálat a kutatást?
7. Terveznek további vizsgálatokat?
8. Hol talállok további információkat?

#### Szószedet

- CLL = krónikus limfoid leukémia
- Refrakter = amikor a rák már nem reagál tovább a gyógyszerre
- Relapszus = amikor a rák visszatér, még akkor is, ha már esetleg kezelték
- Csontvelő = a legtöbb csont középső részén megtalálható szivacsos szövet

## Köszönjük mindenkinek, aki részt vett a vizsgálatban!

A részt vevő személyek segítettek a kutatóknak fontos kérdések megválaszolásában a krónikus limfoid leukémiával és a vizsgált készítményekkel kapcsolatban – ezek a „venetoklax és rituximab kombinációja”, valamint a „bendamusztin és rituximab kombinációja” voltak.

### A legfontosabb információk a vizsgálatról

#### Miért végezték ezt a vizsgálatot?

- A vizsgálat két készítmény kombinációját vizsgálta egy bizonyos vér- és csontvelőrákkal, a „krónikus limfoid leukémiával” élő személyeknél, és arra is kíváncsiak voltak, mennyire biztonságosak a készítmények.

#### Melyik készítményeket vizsgálták és ki vett részt?

- Ebben a vizsgálatban a résztvevők egy „venetoklax” nevű készítményt kaptak egy „rituximab” nevű készítménnyel együtt, vagy pedig „bendamusztint” „rituximabbal” együtt. Véletlenszerűen döntötték el, egy adott résztvevő melyik kombinációt kapja.
- A vizsgálatban 20 országból 389 személy vett részt.

#### Mik voltak az eredmények?

- A fő eredmény az volt, hogy hosszabb ideig tartott, amíg a rák rosszabbodni kezdett azon személyeknél, akik venetoklaxot és rituximabot kaptak, mint akik bendamusztint és rituximabot.
- A venetoklaxot és rituximabot kapó személyek 52%-ánál (194 személyből 101-nél) jelentkezett legalább egy súlyos mellékhatás, míg a bendamusztint és rituximabot kapók közül körülbelül 45%-nál (188 személyből 84-nél).

## 1. Általános információk a vizsgálatról

### Miért végezték ezt a vizsgálatot?

Ez a vért és csontvelőt érintő ráktípus, a „krónikus limfoid leukémia” vagy „CLL” még mindig nem gyógyítható, noha idővel egyre jobb gyógyszerek állnak rendelkezésre. A rituximab és a bendamusztin a CLL szokásos gyógyszeres kezelésének számít. A CLL gyakran visszatér a gyógyszeres kezelést követően (ezt nevezik relapszusnak), és előfordulhat az is, hogy a rák már nem reagál tovább a gyógyszerre (ezt nevezik refrakternek). Ez azt jelenti, hogy új gyógyszerekre van szükség, ami máshogy működik, hogy segíteni tudjon a relapszált vagy refrakter CLL-lal élő személyeknek.

### Mik voltak a vizsgálati készítmények?

A vizsgálat 2 készítményt vizsgált:

- Venetoklax, rituximabbal együttesen (az új kezelési kombináció)
- Bendamusztin, rituximabbal együttesen

#### Venetoklax

- Ejtése: venetoklaksz.
- A „B-sejt limfóma-2” vagy „BCL-2” nevű fehérje védi a rákos sejteket attól, hogy a szervezet elpusztítsa azokat.
- A venetoklax összekapcsolódik a BCL-2-vel, így a szervezet el tudja pusztítani a rákos sejteket.

#### Rituximab

- Ejtése: ritukszimab.
- Ez olyan készítmény, ami segít az immunrendszernek felismerni egyes fehérjéket a rákos sejteken.
- A rituximab javíthatja más gyógyszerek hatásosságát, amelyek a rákos sejteket pusztítják el.

#### Bendamusztin

- Ejtése: bendamusztin.
- Ez a készítmény a rákos sejteket pusztítja el – a kezelés neve „kemoterápia”.
- Ez azt jelenti, hogy a rákos sejtek nem tudnak tovább osztódni új sejtekké, azaz a daganat nem tud nőni.

### Mire voltak kíváncsiak a kutatók?

- A kutatók ezt a vizsgálatot a venetoklax és rituximab, valamint a bendamusztin és rituximab összehasonlítására végezték, hogy megtudják, mennyire hat jól a venetoklax és a rituximab (lásd 4. rész, „Mik voltak a vizsgálat eredményei?”).
- Azt is meg akarták tudni, mennyire biztonságosak a készítmények, ehhez megnézték, hány személynél jelentkeztek mellékhatások, illetve mennyire voltak súlyosak a mellékhatások az egyes készítménykombinációk esetén a vizsgálatban (lásd 5. rész, „Mik voltak a mellékhatások?”).

#### A legfontosabb kérdés, amire a kutatók választ kerestek, a következő volt:

1. Hány alany rákbetegsége rosszabbodott, és mennyi idő telt el a vizsgálat kezdete és az alany rákbetegségének rosszabbodása között?

## A további kérdések, amire a kutatók választ kerestek, többek között a következők voltak:

2. Hány személy kezdett új CLL-ellenes készítményt alkalmazni?
3. Hány személy hunyt el?

### Milyen vizsgálat volt ez?

---

A vizsgálat egy „3. fázisú” vizsgálat volt. Ez azt jelenti, hogy venetoklaxot már ezen vizsgálat előtt is vizsgálták egy CLL-lel élő kisebb embercsoporton. Ebben a vizsgálatban nagyobb számú CLL-beteg kapott venetoklaxot és rituximabot, illetve bendamusztint és rituximabot. Erre azért volt szükség, hogy megismerjék a venetoklax mellékhatásait a rituximab mellett adva, valamint hogy megtudják, a venetoklax és rituximab hatására változott-e a rák mennyisége a szervezetben, illetve segített-e a CLL-betegeknek felépülni a rákból a vizsgálat alatt. Ez alapján eldönthető, hogy a készítménykombinációt engedélyezhetik-e arra, hogy az orvosok a betegeknek adják.

A vizsgálat „randomizált” volt. Ez azt jelenti, hogy véletlenszerűen, pénzfeldobáshoz hasonlóan dőlt el, melyik készítményt kapták a résztvevők a vizsgálatban. A készítmény véletlenszerű kijelölése valószínűbbé teszi, hogy a két csoportba kerülő emberek hasonló keveréket fognak alkotni (például a nemet, életkort és rasszot tekintve). A vizsgált készítményt leszámítva a két csoportban kezelt betegek ellátását ugyanúgy végezték.

A vizsgálat „nyílt címkezés” volt. Ez azt jelenti, hogy a vizsgálatban részt vevő személyek és a vizsgálóorvosok is tudták, a betegek melyik vizsgálati készítményeket kapják.

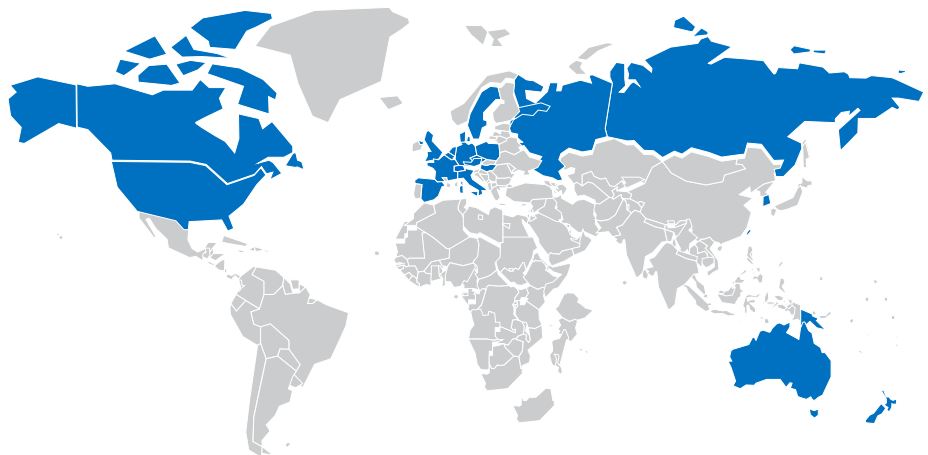
### Mikor és hol végezték a vizsgálatot?

---

A vizsgálatot 2014 márciusában kezdték és 2022 augusztusában fejezték be. Ez az összefoglaló a vizsgálat befejeződése után született.

A vizsgálatot 111 vizsgálóhelyen végezték Észak-Amerika, Óceánia, Európa és Ázsia 20 országában. A következő térkép bemutatja azokat az országokat, ahol ezt a vizsgálatot lefolytatták.

- Ausztrália
- Ausztria
- Belgium
- Kanada
- Csehország
- Dánia
- Franciaország
- Németország
- Magyarország
- Olaszország
- Új-Zéland
- Lengyelország
- Koreai Köztársaság
- Oroszország
- Spanyolország
- Svédország
- Tajvan
- Hollandia
- Egyesült Királyság
- Amerikai Egyesült Államok



## 2. Ki vett részt ebben a vizsgálatban?

Ebben a vizsgálatban 389, CLL-lel élő személy vett részt.

A vizsgálat részvevői 18 évesek vagy idősebbek voltak. A 389 személy közül 287 (74%) volt férfi és a 389 személy közül 102 (26%) volt nő.

Akkor vehettek részt a vizsgálatban, ha:

- CLL-ük volt, ami visszatért vagy nem reagált tovább a gyógyszeres kezelésre.
- Korábban már 1-3 alkalommal kezelt CLL-ük volt, a kezelésben legalább egy kemoterápiával.
- Az ECOG (Keleti Kooperatív Onkológiai csoport) teljesítménypontszámuk 1 vagy 0 volt, ami azt jelenti, hogy olyan jól vagy majdnem olyan jól képesek voltak elvégezni a szokásos tevékenységeiket, mint a betegségük előtt.
- A veséjük és a májuk jól működött.

Akkor nem vehettek részt a vizsgálatban, ha:

- Már kaptak egészséges vérképző sejteket egy donortól, azaz „allogén őssejt-transzplantáción” estek át.
- A CLL-jük a nyirokcsomókat érintő rákká, azaz „agresszív non-Hodgkin-limfómává” alakult.
- Más típusú rákjuk is volt a CLL mellett.
- Kaptak már korábban venetoklax-kezelést vagy rákellenes gyógyszeres kezelést a vizsgálati részvételt megelőző 28 napban.

## 3. Mi történt a vizsgálat során?

A vizsgálat alatt az alanyokat beosztották arra, hogy 2 készítmény közül megkapják az egyiket. A készítményeket véletlenszerűen, számítógéppel osztották be.

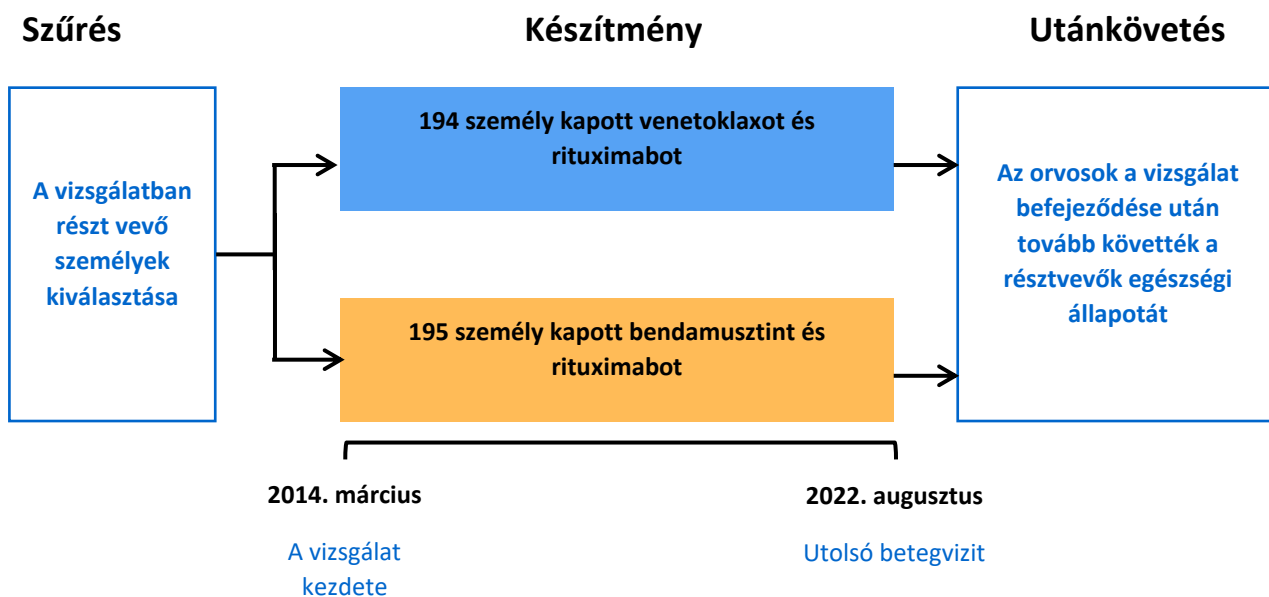
Ebben a vizsgálatban a készítményeket „kezelési ciklusokban” alkalmazták. Ebben a vizsgálatban az egyes kezelési ciklusok 28 naposak voltak, és összesen 6 kezelési ciklust alkalmaztak.

A készítménycsoportok a következők voltak:

- **„A” csoport: venetoklax és rituximab kombinációja** – a venetoklaxot naponta, tablettaként szedték, a rituximab cseppinfúziót pedig egy vénába adva kapták meg minden kezelési ciklus 1. napján.
- **„B” csoport: bendamusztin és rituximab kombinációja** – a bendamusztin cseppinfúziót egy vénába adva kapják meg az egyes kezelési ciklusok 1. és 2. napján, a rituximab cseppinfúziót pedig egy vénába adva kapták meg minden kezelési ciklus 1. napján.

Az alanyok addig kapták a készítményt, amíg túl sok mellékhatást nem tapasztaltak, nem rosszabbodott a betegségük, illetve abba nem hagyták a vizsgálatot valamely egyéb meghatározott ok miatt. A vizsgálat végén mindkét csoport alanyainak, akik további kezelést igényeltek, lehetőségük volt a megismételt kezelésre a venetoklax és rituximab kombinációval.

A vizsgálat alábbi folyamatábrája további információt ad arról, mi történt a vizsgálatban.



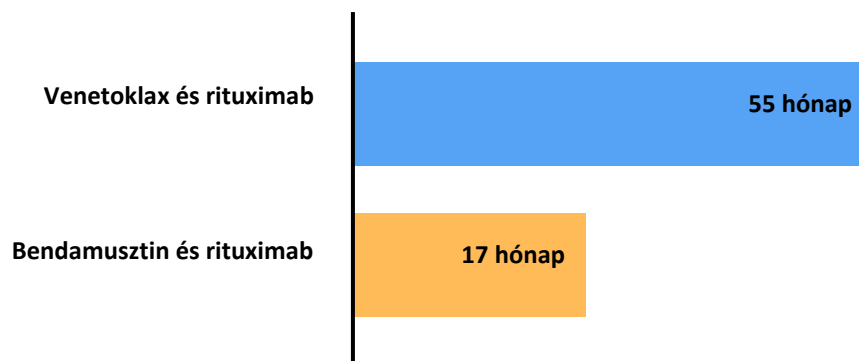
#### 4. Mik voltak a vizsgálat eredményei?

##### 1. kérdés: Hány alany rákbetegsége rosszabbodott, és mennyi idő telt el a vizsgálat kezdete és az alany rákbetegségének rosszabbodása között?

A kutatók különböző tulajdonságokat vizsgáltak, amelyek azt mutatták, hogy az alany rákbetegsége rosszabbodott.

- A venetoklax és rituximab csoportban 194 alanyból 136 (70%) rákbetegsége rosszabbodott. Ez a vizsgálat kezdete után körülbelül 55 hónappal következett be.
- A bendamusztin és rituximab csoportban 195 alanyból 173 (89%) rákbetegsége rosszabbodott. Ez a vizsgálat kezdete után körülbelül 17 hónappal következett be.

##### Mennyi idő telt el az alanyok rákbetegségének rosszabbodásáig?

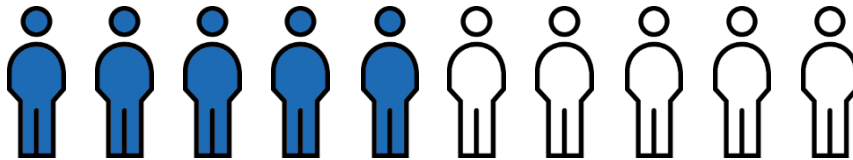


## 2. kérdés: Hány személy kezdett új CLL-ellenes készítményt alkalmazni?

---

Egy másik adat, amit a kutatók összegyűjtöttek, az az, hogy hány alanynak kellett új CLL-ellenes gyógyszeres kezelést kezdenie a rákbetegségre és abbahagynia a vizsgálat készítménykombinációjának valamelyikét.

- A venetoklax és rituximab csoportban az alanyok körülbelül 49%-a kezdett új gyógyszert alkalmazni a vizsgálat végére.
- A bendamusztiin és rituximab csoportban az alanyok körülbelül 67%-a kezdett új gyógyszert alkalmazni a vizsgálat végére.



**10-ből körülbelül 5 személy (49%) kezdett új CLL-ellenes gyógyszeres kezelésbe a venetoklax és rituximab csoportban.**



**10-ből körülbelül 7 személy (67%) kezdett új CLL-ellenes gyógyszeres kezelésbe a bendamusztiin és rituximab csoportban.**

## 3. kérdés: Hány személy hunyt el?

---

A kutatók azt is megvizsgálták, hány személy hunyt el a vizsgálat alatt.

- A venetoklax és rituximab csoportban 194 alanyból 26 (13%) hunyt el.
- A bendamusztiin és rituximab csoportban 195 alanyból 28 (14%) hunyt el.

Ez a rész csak a vizsgálat legfontosabb eredményeit mutatja be. Az összes többi eredmény az összefoglaló végén feltüntetett weboldalakon található (lásd 8. rész).

## 5. Mik voltak a mellékhatások?

A mellékhatások olyan egészségügyi problémák, ami vizsgálat alatt következtek be (például a szédülés).

- Ezeknek a leírását tartalmazza ez az összefoglaló, mivel a vizsgálóorvos úgy véli, hogy a mellékhatások a vizsgálatban alkalmazott készítményekhez kapcsolódtak.
- A vizsgálatban részt vevő nem minden személy tapasztalta az összes mellékhatást.
- A mellékhatások lehetnek enyhék vagy nagyon súlyosak, és személyenként különbözhetnek.

Fontos észben tartani, hogy az itt jelentett mellékhatások egyetlen vizsgálatból származnak. Ezért az itt bemutatott mellékhatások különbözhetnek a más vizsgálatokban látott, illetve a gyógyszer kísérőirataiban szereplő mellékhatásoktól.

A súlyos és a gyakori mellékhatások az alábbi részekben vannak feltüntetve.

### Súlyos mellékhatások

Egy mellékhatás akkor számít „súlyosnak”, ha az életveszélyes, kórházi ellátást igényel vagy tartós problémát okoz.

A bendamuszтин és rituximab csoportban 7 személyt zártak ki a mellékhatás-jelentésből, mivel nem kaptak érvényes adagnak minősülő vizsgálati készítményt. A vizsgálat alatt 10 személyből majdnem 5 (48%) legalább egy súlyos mellékhatást tapasztalt. A venetoklaxot és rituximabot kapó személyek körülbelül 52%-ánál jelentkezett súlyos mellékhatás, míg a bendamuszтинt és rituximabot kapók közül körülbelül 45%-nál.

A leggyakoribb súlyos mellékhatásokat a következő táblázat mutatja be; ezek voltak a leggyakoribb súlyos mellékhatások a két készítmény csoportjában, amelyek legalább az egyik készítmény csoportjában az alanyok 10%-ánál előfordultak. Néhány személy egynél több mellékhatást is tapasztalt – ez azt jelenti, hogy a táblázatban egynél több sorban is szerepelnek.

A vizsgálatban jelentett legsúlyosabb mellékhatások	Venetoklaxot és rituximabot kapó személyek (összesen 194 személy)	Bendamuszтинt és rituximabot kapó személyek (összesen 188 személy)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	21% (194-ből 41)	24% (188-ből 45)
A vérrel és egyéb testfolyadékokkal, például „nyirokkal” kapcsolatos problémák	10% (194-ből 19)	15% (188-ből 28)
Sejtek vagy szövetek kontrollálatlan növekedése – nem rákos, rákos és nem meghatározott	11% (194-ből 22)	9% (188-ből 16)

Volt néhány alany a vizsgálatban, aki elhunyt olyan mellékhatások miatt, amit okozhatott a vizsgálati készítmények valamelyike. Szám szerint:

- 194-ből 18 személy (9%) a venetoklax és rituximab csoportban.
- 188-ből 17 személy (9%) a bendamuszтин és rituximab csoportban.



A vizsgálatban egyes alanyok úgy döntöttek, hogy a mellékhatások miatt abbahagyják a nekik kijelölt gyógyszeres kezelést:

- A venetoklax és rituximab csoportban 194 alanyból 37 (19%) hagyta abba a kezelést.
- A bendamuszтин és rituximab csoportban 188 alanyból 18 (10%) hagyta abba a kezelést.

### A leggyakoribb mellékhatások

A vizsgálatban 10-ből körülbelül 9 (89%) alanyánál jelentkeztek olyan mellékhatások, amelyeket a vizsgálati készítményeknek tulajdonítottak. A venetoklaxot és rituximabot kapó személyek körülbelül 88%-ánál jelentkezett olyan mellékhatás, amit a vizsgálati készítményeknek tulajdonítottak, míg a bendamuszтинt és rituximabot kapók közül körülbelül 90%-nál.

A leggyakoribb mellékhatásokat a következő táblázat mutatja be; ezek voltak a leggyakoribb mellékhatások a két készítmény csoportjában, amelyek legalább az egyik készítmény csoportjában az alanyok legalább 10%-ánál előfordultak. Néhány személy egynél több mellékhatást is tapasztalt – ez azt jelenti, hogy a táblázatban egynél több sorban is szerepelnek.

A bendamuszтин és rituximab csoportban 7 személyt zártak ki a mellékhatás-jelentésből, mivel nem kaptak érvényes adagnak minősülő vizsgálati készítményt.

A vizsgálatban jelentett leggyakoribb mellékhatások	Venetoklaxot és rituximabot kapó személyek (összesen 194 személy)	Bendamuszтинt és rituximabot kapó személyek (összesen 188 személy)
Alacsony fehérvérsejtszint	23% (194-ből 44)	24% (188-ből 45)
Infúzióval összefüggő reakciók	9% (194-ből 17)	23% (188-ből 43)
Láz	2% (194-ből 4)	12% (188-ből 22)
A „vérelemezkek” – véralvadást segítő sejtfragmentumok – alacsony szintje a vérben	1% (194-ből 2)	13% (188-ből 24)

### Egyéb mellékhatások

A (fenti részekből kihagyott) többi mellékhatásról az összefoglaló végén feltüntetett weboldalakon található információ (lásd 8. rész).

## 6. Hogyan segítette ez a vizsgálat a kutatást?

Az itt bemutatott információk 389, CLL-lel élő alannal végzett egyetlen vizsgálatból származnak. Ezek az eredmények segítettek a kutatóknak abban, hogy jobban megismerjék a visszatért vagy gyógyszerre már nem reagáló CLL-t, valamint azt, hogy a venetoklax és rituximab kombinációt hogyan lehet alkalmazni a CLL kezelésére.

A vizsgálatban hosszabb ideig tartott, amíg a rák rosszabbodni kezdett azoknál, akik venetoklaxot és rituximabot kaptak, mint akik bendamuszint és rituximabot kaptak. Kevesebb venetoklaxot és rituximabot kapó személynek kellett újabb CLL-ellenes gyógyszeres kezelést kezdenie, mint bendamuszint és rituximabot kapónak. A venetoklax és rituximab mellékhatásai hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket az egyes készítményeket önmagukban kapó személyek tapasztaltak más vizsgálatokban.

Egyetlen vizsgálat sem tudja önmagában feltárni egy adott készítmény kockázatait és előnyeit. Sok betegre és számos vizsgálatra van szükség ahhoz, hogy minden szükséges információ kiderüljön. Az ezen vizsgálatban kapott eredmények különbözhetnek az ugyanezen készítménnyel végzett egyéb vizsgálatok eredményeitől.

- **Ez azt jelenti, hogy nem szabad döntést hoznia ezen összefoglaló alapján – mielőtt egy gyógyszer alkalmazásáról dönt, mindig beszéljen kezelőorvosával.**

## 7. Terveznek további vizsgálatokat?

Az összefoglaló írásának idején nincsenek tervek a venetoklax és rituximab kombináció további vizsgálatára.

## 8. Hol találok további információkat?

A vizsgálatról további információkat az alább feltüntetett weboldalakon találhat:

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

Ha szeretne többet megtudni ennek a vizsgálatnak az eredményeiről, a legfrissebb kapcsolódó tudományos cikk teljes címe a következő: [„Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab”](#) (Tartós, nem detektálható minimális reziduális betegség és a relapszált/refrakter CLL frissített kimeneteli eredményei állandó időtartamú venetoklax-rituximab kezelés esetén). A tudományos cikk szerzői: John F. Seymour, Thomas J. Kipps, Barbara F. Eichhorst, James D’Rozario, Carolyn J. Owen és munkatársaik. A cikket 2022-ben publikálták a „Blood” (Vér) című folyóirat 140. kötetében, a 839–850. oldalon.

A vizsgálatához kapcsolódó további tudományos cikkek a következők: [Kater és mtsai, \(2020\)](#), [Kater és mtsai, \(2019\)](#) és [Seymour és mtsai, \(2018\)](#).

## Kihez fordulhatok, ha kérdésem van a vizsgálattal kapcsolatban?

Ha az összefoglaló elolvasása után további kérdései vannak:

- Látogasson el a ForPatients betegeknek szóló platformra, és töltsse ki a kapcsolatfelvételi űrlapot – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- Forduljon a helyi Roche iroda képviselőjéhez.

Ha részt vett a vizsgálatban, és kérdései vannak az eredményekkel kapcsolatban:

- Forduljon a vizsgálóhelyének vizsgálóorvosához vagy a személyzetéhez.

Ha kérdései vannak az Önnek elrendelt gyógyszerrel kapcsolatban:

- Beszéljen kezelőorvosával, aki felelős a gyógyszereiért.

## Ki szervezte meg és finanszírozta ezt a vizsgálatot?

A vizsgálatot az F. Hoffmann-La Roche Ltd szervezte meg és finanszírozta, amelynek székhelye Svájcban, Bázelen van. A venetoklaxot a Roche vállalatcsoport tagja, a Genentech, Inc. és az AbbVie fejleszti. Az Amerikai Egyesült Államokban a Genentech, Inc. és az AbbVie, az Amerikai Egyesült Államokon kívül pedig az AbbVie hozza kereskedelmi forgalomba.

## A vizsgálat teljes címe és egyéb azonosító adatok

A vizsgálat teljes címe a következő: „Vizsgálat a venetoklax plusz rituximab értékelésére a bendamustin plusz rituximab kombinációval összehasonlítva relapszáló vagy refrakter krónikus limfoid leukémiával (CLL) élő résztvevőknél (MURANO)”.

A vizsgálat megjelölése: „MURANO”.

- A vizsgálati terv száma: GO28667.
- A vizsgálat azonosítószáma a ClinicalTrials.gov weboldalon: NCT02005471.
- A vizsgálat EudraCT-száma: 2013-002110-12.