

Riepilogo dei risultati dello studio clinico

Studio che confronta venetoclax con bendamustina (entrambi in combinazione con rituximab) in persone affette da un tipo di cancro del sangue e del midollo osseo a crescita lenta chiamato "leucemia linfatica cronica" o "LLC" che si è ripresentato o ha smesso di rispondere al farmaco o al trattamento precedente

Per il titolo completo dello studio si rimanda alla fine del riepilogo.

Informazioni sul riepilogo

Il presente riepilogo illustra i risultati di uno studio clinico (chiamato "studio" in questo documento) ed è redatto per:

- i membri del pubblico; e
- le persone che hanno preso parte allo studio.

Questo riepilogo si basa sulle informazioni note al momento della redazione.

Lo studio è iniziato nel marzo 2014 e si è concluso nell'agosto 2022. Questo riepilogo è stato redatto dopo la fine dello studio.

Un solo studio non può dirci al 100% quali siano i rischi e i benefici di un farmaco. Ottenere tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno richiede la partecipazione di molte persone a diversi studi. I risultati ottenuti da questo studio possono differire dai risultati di altri studi sullo stesso medicinale.

Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo e a consultare sempre il Suo medico prima di prendere decisioni in merito al trattamento da seguire.

Contenuti del riepilogo

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha preso parte a questo studio?
3. Cosa è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti collaterali?
6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?
7. Sono in programma altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Glossario

- LLC = leucemia linfatica cronica
- Refrattario = quando il cancro smette di rispondere al farmaco
- Recidiva = quando il cancro si ripresenta anche dopo essere stato trattato
- Midollo osseo = tessuto spugnoso presente al centro della maggior parte delle ossa

Ringraziamento ai partecipanti allo studio

I partecipanti allo studio hanno aiutato i ricercatori a rispondere a importanti domande sulla leucemia linfatica cronica e sui farmaci studiati: “venetoclax in combinazione con rituximab” e “bendamustina in combinazione con rituximab”.

Informazioni chiave su questo studio

Per quale motivo è stato condotto questo studio?

- Questo studio è stato condotto per valutare due combinazioni di medicinali in persone affette da un tipo di cancro del sangue e del midollo osseo chiamato “leucemia linfatica cronica” e per verificare quanto fossero sicuri i farmaci.

Quali farmaci sono stati studiati e chi ha partecipato?

- In questo studio, ai soggetti è stato somministrato un farmaco chiamato “venetoclax” insieme a un medicinale chiamato “rituximab”, oppure un farmaco chiamato “bendamustina” insieme a “rituximab”. La decisione di quale combinazione di farmaci sarebbe stata somministrata a ciascuna persona è stata presa in modo casuale.
- Questo studio ha coinvolto 389 persone in 20 Paesi.

Quali sono stati i risultati?

- Il risultato principale è stato che ci è voluto più tempo affinché il cancro peggiorasse nelle persone che assumevano venetoclax con rituximab rispetto a quelle che assumevano bendamustina con rituximab.
- Nel 52% delle persone (101 persone su 194) che assumevano venetoclax con rituximab si è verificato almeno un effetto collaterale grave, rispetto a circa il 45% delle persone (84 persone su 188) che assumevano bendamustina con rituximab.

1. Informazioni generali sullo studio

Per quale motivo è stato condotto questo studio?

Un tipo di cancro che colpisce il sangue e il midollo osseo, chiamato “leucemia linfatica cronica” o “LLC”, non è ancora curabile nemmeno dopo aver sviluppato farmaci migliori nel corso degli anni. Rituximab in combinazione con bendamustina è un trattamento standard per la LLC. Spesso la LLC si ripresenta dopo il trattamento farmacologico (evento noto anche come “ricidiva”) e il cancro può anche smettere di rispondere ai farmaci (in questo caso si definisce “refrattario”). Ciò significa che abbiamo necessità di nuovi farmaci che funzionino in modo diverso per aiutare le persone la cui LLC sia recidivata o risulti refrattaria.

Quali erano i farmaci oggetto dello studio?

Questo studio ha valutato 2 medicinali:

- Venetoclax in combinazione con rituximab (la nuova combinazione terapeutica)
- Bendamustina in combinazione con rituximab

Venetoclax

- Lo si pronuncia “ve-ne-to-clax”.
- Esiste una proteina (chiamata “linfoma a cellule B-2” o “BCL-2”) che contribuisce a proteggere le cellule tumorali affinché non vengano uccise dall’organismo.
- Venetoclax agisce unendosi a BCL-2, consentendo al corpo della persona di uccidere le cellule tumorali.

Rituximab

- Lo si pronuncia “ri-tu-csi-mab”.
- Si tratta di un tipo di farmaco che aiuta il sistema immunitario a riconoscere le proteine presenti sulle cellule tumorali.
- Rituximab può aiutare altri medicinali che uccidono le cellule tumorali a funzionare meglio.

Bendamustina

- Lo si pronuncia “ben-da-mus-ti-na”.
- Si tratta di un medicinale che uccide le cellule tumorali, chiamato “chemioterapia” o “chemio”.
- Ciò significa che le cellule tumorali non possono dividersi in nuove cellule, e che quindi il cancro non può crescere.

Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

- I ricercatori hanno condotto questo studio per confrontare venetoclax e rituximab con bendamustina e rituximab, per scoprire quanto fosse efficace la combinazione di venetoclax e rituximab (vedere la sezione 4 “Quali sono i risultati dello studio?”).
- Volevano anche scoprire quanto fossero sicuri i medicinali, valutando quante persone manifestavano effetti collaterali e registrando quanto gravi questi fossero quando assumevano ciascuna delle combinazioni di farmaci durante questo studio (vedere la sezione 5 “Quali sono stati gli effetti collaterali?”).

La domanda più importante a cui i ricercatori volevano trovare una risposta era:

1. In quante persone il cancro è peggiorato e quanto tempo è trascorso tra l'inizio dello studio e il peggioramento del cancro?

Alcune altre domande a cui i ricercatori volevano trovare una risposta includevano:

2. Quante persone hanno iniziato un nuovo farmaco anti-LLC?
3. Quante persone sono morte?

Di che tipo di studio si è trattato?

Si è trattato di uno studio di "Fase 3". Ciò significa che venetoclax era stato testato su un numero inferiore di persone affette da LLC prima di questo studio. In questo studio, un numero maggiore di persone affette da LLC ha assunto venetoclax in combinazione con rituximab o bendamustina con rituximab: l'obiettivo era comprendere gli effetti collaterali di venetoclax con rituximab e se la combinazione di venetoclax e rituximab riuscisse a modificare la quantità di cancro nel corpo o ad aiutare le persone affette da LLC a guarire dal cancro durante lo studio. In seguito, verrà stabilito se la combinazione di farmaci possa essere approvata dai medici per la somministrazione ai pazienti.

Si è trattato di uno studio "randomizzato". Ciò significa che è stato deciso per caso quale dei medicinali avrebbero assunto i partecipanti allo studio, come con il lancio di una moneta. La scelta casuale del medicinale assunto rende più probabile che i tipi di persone in entrambi i gruppi (ad es. età, razza) rappresentino un mix simile. A parte i farmaci testati in ciascun gruppo, il modo in cui le persone venivano trattate era lo stesso tra i gruppi.

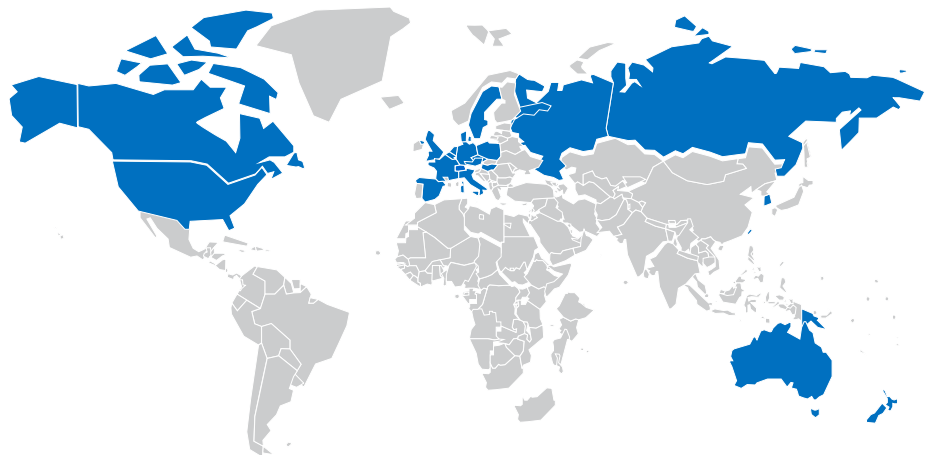
Si è trattato di uno studio "in aperto". Ciò significa che sia le persone che hanno preso parte allo studio sia i medici dello studio sapevano quali farmaci dello studio venivano assunti.

Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato nel marzo 2014 e si è concluso nell'agosto 2022. Questo riepilogo è stato redatto dopo la fine dello studio.

Lo studio è stato condotto in 111 centri in 20 Paesi di Nord America, Oceania, Europa e Asia. La mappa seguente mostra i Paesi in cui è stato condotto lo studio.

- Australia
- Austria
- Belgio
- Canada
- Repubblica Ceca
- Danimarca
- Francia
- Germania
- Ungheria
- Italia
- Nuova Zelanda
- Polonia
- Repubblica di Corea
- Federazione Russa
- Spagna
- Svezia
- Taiwan
- Paesi Bassi
- Regno Unito
- Stati Uniti



2. Chi ha preso parte a questo studio?

A questo studio hanno preso parte 389 persone affette da LLC.

Le persone che hanno preso parte allo studio avevano almeno 18 anni. 287 delle 389 persone (74%) erano di sesso maschile e 102 delle 389 persone (26%) erano di sesso femminile.

Le persone potevano partecipare allo studio se:

- Soffrivano di LLC che si era ripresentata o aveva smesso di rispondere ai farmaci.
- Erano state precedentemente trattate per la LLC da 1 a 3 volte, compresa la chemioterapia almeno una volta.
- Avevano un punteggio dell'Eastern Cooperative Oncology Group (noto anche come ECOG) pari a 1 o 0, ovvero erano in grado di svolgere le attività come prima (o quasi) di contrarre la malattia.
- Il loro sistema renale e quello epatico funzionavano bene.

Le persone non potevano partecipare allo studio se:

- Avevano ricevuto cellule ematopoietiche sane da un donatore, operazione chiamata "trapianto allogenico di cellule staminali".
- La loro LLC si era trasformata in cancro dei linfonodi, chiamato "linfoma non Hodgkin aggressivo".
- Avevano un altro tipo di cancro oltre alla LLC.
- Erano già state trattate con venetoclax o con un medicinale antitumorale nei 28 giorni precedenti la partecipazione allo studio.

3. Cosa è accaduto durante lo studio?

Durante lo studio, le persone sono state selezionate per ricevere uno dei 2 medicinali. I medicinali sono stati selezionati in modo casuale, da un computer.

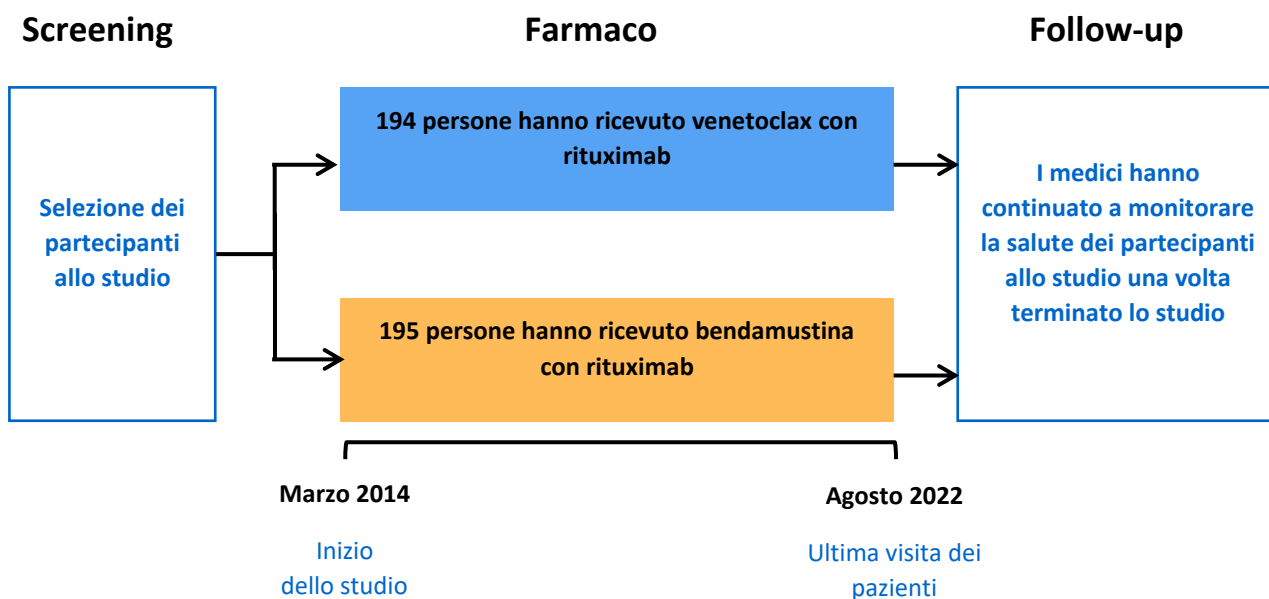
I medicinali in questo studio sono stati somministrati in "cicli di trattamento". Per questo studio, ciascun ciclo di trattamento è durato 28 giorni e sono stati somministrati 6 cicli di trattamento in totale.

I gruppi di trattamento erano:

- **Gruppo A: venetoclax in combinazione con rituximab** – venetoclax assunto quotidianamente sotto forma di compresse per via orale e una flebo (infusione) di rituximab in vena il giorno 1 di ciascun ciclo di trattamento.
- **Gruppo B: bendamustina in combinazione con rituximab** – una flebo (infusione) di bendamustina in vena il giorno 1 e 2 di ciascun ciclo di trattamento e una flebo (infusione) di rituximab in vena il giorno 1 di ciascun ciclo di trattamento.

Le persone hanno continuato a ricevere i medicinali fino a quando non hanno manifestato troppi effetti collaterali, la loro malattia è peggiorata o hanno interrotto lo studio per altri motivi specifici. Al termine dello studio, i pazienti di entrambi i gruppi che necessitavano dei farmaci hanno potuto essere ritrattati e assumere venetoclax in combinazione con rituximab.

Il diagramma di flusso dello studio riportato di seguito contiene ulteriori informazioni su ciò che è avvenuto nello studio.



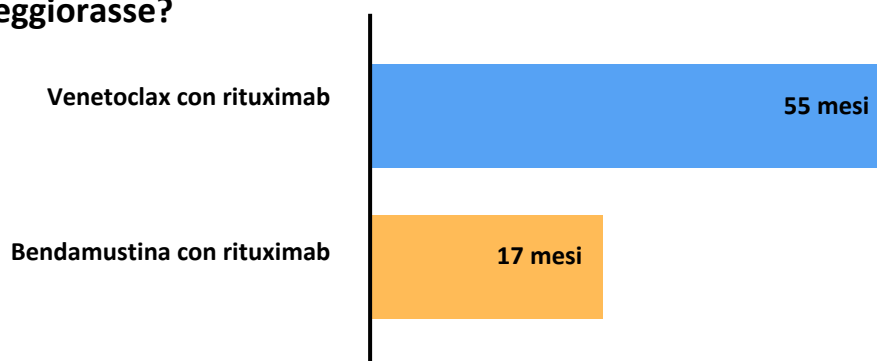
4. Quali sono i risultati dello studio?

Domanda 1: In quante persone il cancro è peggiorato e quanto tempo è trascorso tra l'inizio dello studio e il peggioramento del cancro?

I ricercatori hanno esaminato diverse caratteristiche che mostrano che il cancro delle persone è peggiorato.

- Nel gruppo venetoclax con rituximab, il cancro è peggiorato in 136 persone su 194 (70%). Ciò è avvenuto circa 55 mesi dopo l'inizio dello studio.
- Nel gruppo bendamustina con rituximab, il cancro è peggiorato in 173 persone su 195 (89%). Ciò è avvenuto circa 17 mesi dopo l'inizio dello studio.

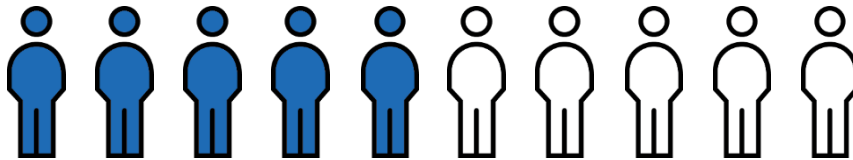
Quanto tempo è passato prima che il cancro delle persone peggiorasse?



Domanda 2: Quante persone hanno iniziato un nuovo farmaco anti-LLC?

Un'altra informazione raccolta dai ricercatori riguardava il numero di persone che hanno dovuto iniziare un nuovo farmaco anti-LLC per il cancro e interrompere l'assunzione di una delle combinazioni di farmaci in questo studio.

- Nel gruppo venetoclax con rituximab, circa il 49% delle persone ha iniziato ad assumere un nuovo farmaco entro la fine dello studio.
- Nel gruppo bendamustina con rituximab, circa il 67% delle persone ha iniziato ad assumere un nuovo farmaco entro la fine dello studio.



Circa 5 persone su 10 (49%) hanno iniziato un nuovo farmaco anti-LLC nel gruppo venetoclax con rituximab



Circa 7 persone su 10 (67%) hanno iniziato un nuovo farmaco anti-LLC nel gruppo bendamustina con rituximab

Domanda 3: Quante persone sono morte?

I ricercatori hanno anche esaminato quante persone sono morte durante lo studio.

- Nel gruppo venetoclax con rituximab, sono morte 26 persone su 194 (13%).
- Nel gruppo bendamustina con rituximab, sono morte 28 persone su 195 (14%).

Questa sezione mostra solo i risultati principali del presente studio. Per informazioni su tutti gli altri risultati, consultare i siti web alla fine di questo riepilogo (vedere sezione 8).

5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali sono problemi di natura medica (ad es. le vertigini) che si verificano durante lo studio.

- Sono descritti in questo riepilogo perché il medico dello studio ritiene che gli effetti collaterali fossero correlati ai farmaci utilizzati nello studio.
- Non tutte le persone coinvolte in questo studio hanno manifestato tutti gli effetti collaterali.
- Gli effetti collaterali possono essere da lievi a molto gravi e possono variare da persona a persona.

È importante essere consapevoli del fatto che gli effetti collaterali qui riportati riguardano questo singolo studio. Pertanto, gli effetti collaterali qui mostrati potrebbero essere diversi da quelli osservati in altri studi o da quelli che appaiono sui foglietti illustrativi.

Nelle sezioni seguenti sono elencati gli effetti collaterali gravi e comuni.

Effetti collaterali gravi

Un effetto collaterale è considerato “grave” se mette in pericolo la vita, necessita di cure ospedaliere o causa problemi duraturi.

Nel gruppo bendamustina con rituximab, 7 persone sono state escluse dalle segnalazioni sugli effetti collaterali perché non assumevano una dose valida del medicinale. Durante questo studio, quasi 5 persone su 10 (48%) hanno manifestato almeno un effetto collaterale grave. Circa il 52% delle persone che assumevano venetoclax con rituximab ha manifestato un effetto collaterale grave, rispetto a circa il 45% delle persone che assumevano bendamustina con rituximab.

Gli effetti collaterali gravi più comuni sono mostrati nella tabella seguente: si tratta degli effetti collaterali gravi più comuni in entrambi i gruppi di farmaci che si sono verificati nel 10% delle persone in entrambi i gruppi. Alcune persone hanno manifestato più di un effetto collaterale; ciò significa che sono incluse in più di una riga nella tabella.

Effetti collaterali più gravi riportati in questo studio	Persone sottoposte a venetoclax con rituximab (194 persone in totale)	Persone sottoposte a bendamustina con rituximab (188 persone in totale)
Infezioni e infestazioni	21% (41 su 194)	24% (45 su 188)
Problemi con il sangue e altri fluidi corporei come la “linfa”	10% (19 su 194)	15% (28 su 188)
Crescita incontrollata di cellule o tessuti (non cancerosi, cancerosi e non specificati)	11% (22 su 194)	9% (16 su 188)

Alcune persone nello studio sono morte a causa di effetti collaterali che potrebbero essere stati correlati a uno dei farmaci dello studio. Nello specifico:

- 18 persone su 194 (9%) nel gruppo venetoclax con rituximab.
- 17 persone su 188 (9%) nel gruppo bendamustina con rituximab.

Durante lo studio, alcune persone hanno deciso di interrompere l'assunzione del medicinale a causa degli effetti collaterali:

- Nel gruppo venetoclax con rituximab, 37 persone su 194 (19%) hanno interrotto l'assunzione del medicinale.
- Nel gruppo bendamustina con rituximab, 18 persone su 188 (10%) hanno interrotto l'assunzione del medicinale.

Effetti collaterali più comuni

Durante questo studio, circa 9 persone su 10 (89%) hanno manifestato un effetto collaterale ritenuto correlato ai farmaci dello studio. Circa l'88% delle persone che assumevano venetoclax con rituximab ha manifestato un effetto collaterale ritenuto correlato ai farmaci dello studio, rispetto a circa il 90% delle persone che assumevano bendamustina con rituximab.

Gli effetti collaterali più comuni sono mostrati nella tabella seguente: si tratta degli effetti collaterali più comuni in entrambi i gruppi di farmaci che si sono verificati in almeno il 10% delle persone in entrambi i gruppi. Alcune persone hanno manifestato più di un effetto collaterale; ciò significa che sono incluse in più di una riga nella tabella.

Nel gruppo bendamustina con rituximab, 7 persone sono state escluse dalle segnalazioni sugli effetti collaterali perché non assumevano una dose valida del medicinale.

Effetti collaterali più comuni riportati in questo studio	Persone sottoposte a venetoclax con rituximab (194 persone in totale)	Persone sottoposte a bendamustina con rituximab (188 persone in totale)
Basso livello di globuli bianchi	23% (44 su 194)	24% (45 su 188)
Reazione correlata all'infusione	9% (17 su 194)	23% (43 su 188)
Febbre	2% (4 su 194)	12% (22 su 188)
Basso livello di frammenti di cellule del sangue che aiutano il sangue a coagulare, chiamate "piastrine"	1% (2 su 194)	13% (24 su 188)

Altri effetti collaterali

Per informazioni su altri effetti collaterali (non mostrati nelle sezioni precedenti), consultare i siti web elencati alla fine di questo riepilogo (vedere sezione 8).

6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?

Le informazioni qui presentate provengono da un singolo studio su 389 persone affette da LLC. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a saperne di più sulla LLC che si è ripresentata o ha smesso di rispondere ai farmaci e su come la combinazione di venetoclax e rituximab può essere utilizzata per trattare la LLC.

In questo studio, ci è voluto più tempo affinché il cancro peggiorasse nelle persone che assumevano venetoclax con rituximab rispetto a quelle che assumevano bendamustina con rituximab. Un numero inferiore di persone che assumevano venetoclax con rituximab ha dovuto iniziare un nuovo farmaco anti-LLC rispetto a quelle che assumevano bendamustina con rituximab. Gli effetti collaterali di venetoclax in combinazione con rituximab sono stati simili a quelli riscontrati dalle persone che assumevano i singoli medicinali in altri studi.

Un solo studio non può dirci al 100% quali siano i rischi e i benefici di un farmaco. Ottenere tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno richiede la partecipazione di molte persone a diversi studi. I risultati ottenuti da questo studio possono differire dai risultati di altri studi sullo stesso medicinale.

- **Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo e a consultare sempre il Suo medico prima di prendere decisioni in merito al trattamento da seguire.**

7. Sono in programma altri studi?

Al momento della stesura di questo riepilogo, non sono previsti ulteriori studi che valutino venetoclax in combinazione con rituximab.

8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Può trovare ulteriori informazioni sullo studio nei siti web elencati di seguito:

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

Se desidera saperne di più sui risultati di questo studio, il titolo completo dell'articolo scientifico pertinente più recente è [“Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab”](#). Gli autori dell'articolo scientifico sono John F. Seymour, Thomas J. Kipps, Barbara F. Eichhorst, James D’Rozario, Carolyn J. Owen e altri. L'articolo è stato pubblicato nel 2022 sulla rivista “Blood”, volume numero 140, alle pagine da 839 a 850.

Ulteriori articoli scientifici di questo studio includono [Kater et al., \(2020\)](#), [Kater et al., \(2019\)](#) e [Seymour et al., \(2018\)](#).

Chi posso contattare in caso di dubbi o domande su questo studio?

Se dopo aver letto questo riepilogo ha ulteriori domande:

- Visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- Contatti un rappresentante presso l'ufficio Roche di zona.

Se ha partecipato a questo studio e ha delle domande sui risultati:

- Si rivolga al medico responsabile dello studio o al personale dell'ospedale o della clinica dello studio.

Se ha domande sul Suo farmaco:

- Si rivolga al medico responsabile del Suo farmaco.

Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede centrale a Basilea, Svizzera. Venetoclax è sviluppato da Genentech, Inc., membro del gruppo Roche, e AbbVie. È commercializzato congiuntamente da Genentech, Inc. e AbbVie negli Stati Uniti e da AbbVie al di fuori degli Stati Uniti.

Titolo completo dello studio e altre informazioni di identificazione

Il titolo completo di questo studio è: “[Studio volto a valutare il beneficio di venetoclax più rituximab rispetto a bendamustina più rituximab in partecipanti con leucemia linfocitica cronica \(LLC\) recidivante o refrattaria \(MURANO\)](#)”.

Lo studio è noto come “MURANO”.

- Il numero di protocollo dello studio è: GO28667.
- Il numero identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02005471.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2013-002110-12.