

## Streszczenie wyników badania klinicznego

**Badanie porównujące wenetoklaks z bendamustyną (oba z rytuksymabem) u osób z rodzajem wolno rosnącego raka krwi i szpiku kostnego zwanego „przewlekłą białaczką limfocytową” lub „CLL”, która powróciła lub przestała reagować na lek bądź wcześniejsze leczenie**

Pełny tytuł badania, patrz koniec niniejszego podsumowania.

### informacje o podsumowaniu

Jest to podsumowanie wyników badania klinicznego (zwanego w niniejszym dokumencie „badaniem”) — napisane dla:

- członków społeczeństwa oraz
- osób, które wzięły udział w badaniu.

Niniejsze podsumowanie opiera się na informacjach znanych w momencie pisania.

Badanie rozpoczęło się w marcu 2014 r. i zakończyło w sierpniu 2022 r. Niniejsze podsumowanie napisano po zakończeniu badania.

Żadne pojedyncze badanie nie może nam powiedzieć wszystkiego o ryzykach i korzyściach leku. Dowiedzenie się wszystkiego, czego potrzebujemy, wymaga wielu osób w wielu badaniach. Wyniki z tego badania mogą być różne niż z innych badań tego samego leku.

Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji na podstawie tego jednego podsumowania — przed podjęciem jakichkolwiek decyzji dotyczących swojego leku należy zawsze porozmawiać ze swoim lekarzem.

### Spis treści podsumowania

1. Ogólne informacje na temat badania
2. Kto wzięło udział w badaniu?
3. Co się wydarzyło podczas badania?
4. Jakie były wyniki badania?
5. Jakie były działania niepożądane?
6. Czy to badanie wspomogło proces badawczy?
7. Czy są plany innych badań?
8. Gdzie mogę znaleźć więcej informacji?

### Glosariusz

- CLL= Przewlekła białaczka limfocytowa
- Oporna = gdy rak przestaje odpowiadać na lek
- Nawrotowa = gdy rak powraca nawet po wyleczeniu
- Szpik kostny = gąbczasta tkanka występująca w środku większości kości

## Dziękujemy osobom, które wzięły udział w niniejszym badaniu

Osoby, które wzięły udział pomogły badaczom odpowiedzieć na ważne pytania dotyczące przewlekłej białaczki limfocytowej i badanych leków — „wenetoklaksu skojarzonego z rytuksymabem” oraz „bendamustyny skojarzonej z rytuksymabem”.

### Kluczowe informacje na temat badania

#### Dlaczego prowadzone jest niniejsze badanie?

- Niniejsze badanie wykonano w celu sprawdzenia dwóch skojarzeń leku u osób z rodzajem raka krwi i szpiku kostnego zwanego „przewlekła białaczka limfocytowa” oraz tego, jak bezpieczne były leki.

#### Które leki badano i kto wzięło udział?

- W niniejszym badaniu ludziom podawano lek zwany „wenetoklaks” razem z lekiem zwanym „rytuksymab” lub lek zwany „bendamustyna” razem z „rytuksymabem”. Drogą losową zdecydowano, które skojarzenie leków będzie podawane danej osobie.
- Niniejsze badanie obejmowało 389 osób w 20 krajach.

#### Jakie były wyniki?

- Głównym odkryciem było stwierdzenie, że pogorszenie raka trwało dłużej u osób przyjmujących wenetoklaks z rytuksymabem niż w przypadku osób przyjmujących bendamustynę z rytuksymabem.
- U 52% osób (101 spośród 194 osób) przyjmujących wenetoklaks z rytuksymabem wystąpiło co najmniej jedno ciężkie działanie niepożądane w porównaniu z 45% osób (84 spośród 188 osób) przyjmujących bendamustynę z rytuksymabem.

## 1. Ogólne informacje na temat badania

### Dlaczego prowadzone jest niniejsze badanie?

Rodzaj raka, który wpływa na krew i szpik kostny, zwany „przewlekłą białaczką limfocytową” lub „CLL” jest nadal niemożliwy do wyleczenia, nawet przy użyciu lepszych leków przez lata. Rytuksymab z bendamustyną to standardowy lek w przypadku CLL. CLL często powraca po leczeniu lekiem (jest to również zwane nawrotem) i rak może również przestać reagować na lek (jest to również zwane opornością). Oznacza to, że potrzebujemy nowych leków, które działają inaczej, aby pomóc ludziom, u których wystąpił nawrót lub oporność CLL.

### Jakie leki były badane?

Niniejsze badanie oceniało 2 leki:

- Wenetoklaks razem z rytuksymabem (nowe leczenie skojarzone)
- Bendamustyna razem z rytuksymabem

#### Wenetoklaks

- Wymawia się to jako „we-ne-to-klaks”.
- Białko (zwane „chłoniakiem z komórek B-2” lub „BCL-2”) pomaga chronić komórki raka przed zabiciem przez organizm.
- Wenetoklaks działa przyłączając się do BCL-2, co pozwala organizmowi chorego na zabicie komórek raka.

#### Rytuksymab

- Wymawia się to jako „ry-tu-ksy-mab”.
- Jest to rodzaj leku, który pomaga układowi odpornościowemu w rozpoznawaniu białek na komórkach raka.
- Rytuksymab pomaga lepiej działać innym lekom zabijającym raka.

#### Bendamustyna

- Wymawia się to jako „ben-da-mus-tyna”.
- Jest to lek, który zabija komórki raka — zwany „chemioterapią” lub „chemią”.
- Oznacza to, że komórki raka nie mogą się dzielić na nowe, więc rak nie może rosnąć.

### Czego chcieli dowiedzieć się badacze?

- Badacze przeprowadzili niniejsze badanie, aby porównać wenetoklaksu z rytuksymabem i bendamustyny z rytuksymabem, aby dowiedzieć się, jak dobrze wenetoklaks i rytuksymab działały (patrz punkt 4 „Jakie były wyniki badania?”)
- Chcieli również dowiedzieć się, jak bezpieczne były leki — sprawdzają ile osób miało działania niepożądane i obserwując jak ciężkie one były podczas przyjmowania każdego ze skojarzeń leków (patrz punkt 5 „Jakie były działania niepożądane?”).

#### Główne pytanie, na które chcieli odpowiedzieć badacze brzmiało:

1. U ilu osób rak pogorszy się i ile czasu minęło od rozpoczęcia badania do pogorszenia raka?

#### Inne pytania, na które chcieli odpowiedzieć badacze brzmiały:

2. Ile osób zaczęło przyjmować nowy lek anty-CLL?
3. Ile osób zmarło?

## Jakiego rodzaju badanie to było?

Było to badanie „fazy III”. Oznacza to, że przed tym badaniem wenetoklaks był badany u mniejszej liczby osób z CLL. W niniejszym badaniu większa liczba osób z CLL przyjmowała wenetoklaks z rytuksymabem lub bendamustynę z rytuksymabem — ma to na celu sprawdzenie działań niepożądanych wenetoklaksu z rytuksymabem i tego, czy wenetoklaks z rytuksymabem działał zmieniając ilość raka w organizmie lub pomóc ludziom z CLL wyzdrowieć z raka w trakcie badania. Następnie można zdecydować, czy skojarzenie leków można zatwierdzić dla lekarzy do podawania pacjentom.

Badanie było „randomizowane”. Oznacza to, że decyzję, które leki otrzymają uczestnicy podjęto losowo — jak przy rzucie monetą. Losowe wybranie przyjmowanych leków zwiększa prawdopodobieństwo, że rodzaje osób w obu grupach (np. wiek, rasa) będą podobnie wymieszane. Oprócz ścisłych leków badanych w każdej grupie sposób opieki w obu grupach był taki sam.

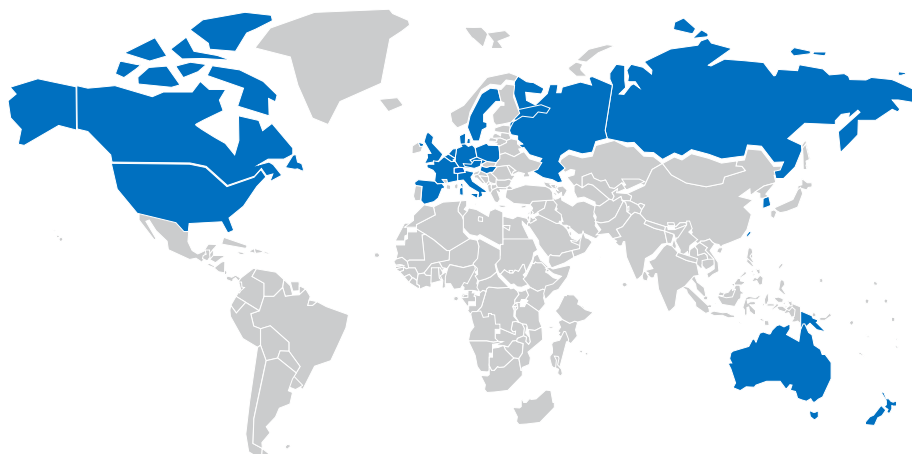
Nazywa się to „badaniem otwartym”. Oznacza to, że zarówno uczestnicy badania jak i lekarze prowadzący badanie wiedzieli, jaki lek przyjmują uczestnicy badania.

## Kiedy i gdzie przeprowadzono badanie?

Badanie rozpoczęło się w marcu 2014 r. i zakończyło w sierpniu 2022 r. Niniejsze podsumowanie napisano po zakończeniu badania.

Badanie odbyło się w 111 ośrodkach w 20 krajach Ameryki Północnej, Oceanii, Europy i Azji. Następująca mapa przedstawia kraje, w których przeprowadzono badanie.

- Australia
- Austria
- Belgia
- Kanada
- Czechy
- Dania
- Francja
- Niemcy
- Węgry
- Włochy
- Nowa Zelandia
- Polska
- Republika Korei
- Federacja Rosyjska
- Hiszpania
- Szwecja
- Tajwan
- Holandia
- Wielka Brytania
- Stany Zjednoczone



## 2. Kto wziął udział w badaniu?

W badaniu wzięło udział 389 osób z CLL.

Uczestnicy badania mieli co najmniej 18 lat. 287 spośród 389 osób (74%) było mężczyznami, a 102 spośród 389 osób (26%) było kobietami.

Uczestnicy mogli wziąć udział w badaniu, jeżeli:

- Mieli CLL, który powrócił lub przestał reagować na lek.
- Byli wcześniej leczeni na CLL 1 do 3 razy, w tym co najmniej raz chemioterapią.
- Mieli punktację sprawności według Eastern Cooperative Oncology Group (znana także jako ECOG) równą 1 lub 0, co oznacza, że byli w stanie wykonywać czynności tak dobrze lub niemal tak dobrze jak to robili przed chorobą.
- Ich nerki i wątroba działały dobrze.

Uczestnicy nie mogli wziąć udział w badaniu, jeżeli:

- Wcześniej otrzymali od dawcy zdrowe komórki tworzące krew — zwane „allogenicznym przeszczepem komórek macierzystych”.
- Ich CLL uległ przekształceniu do raka węzłów chłonnych — zwanego „agresywnym chłoniakiem nieziarnicznym”.
- Przed CLL mieli inny rodzaj raka.
- Byli leczeni wenetoklaksem lub lekiem przeciwnowotworowym w ciągu 28 dni przed wzięciem udziału w badaniu.

## 3. Co się wydarzyło podczas badania?

W trakcie badania uczestników wybrano do przyjmowania jednego z 2 leków. Leki wybrano losowo — przy użyciu komputera.

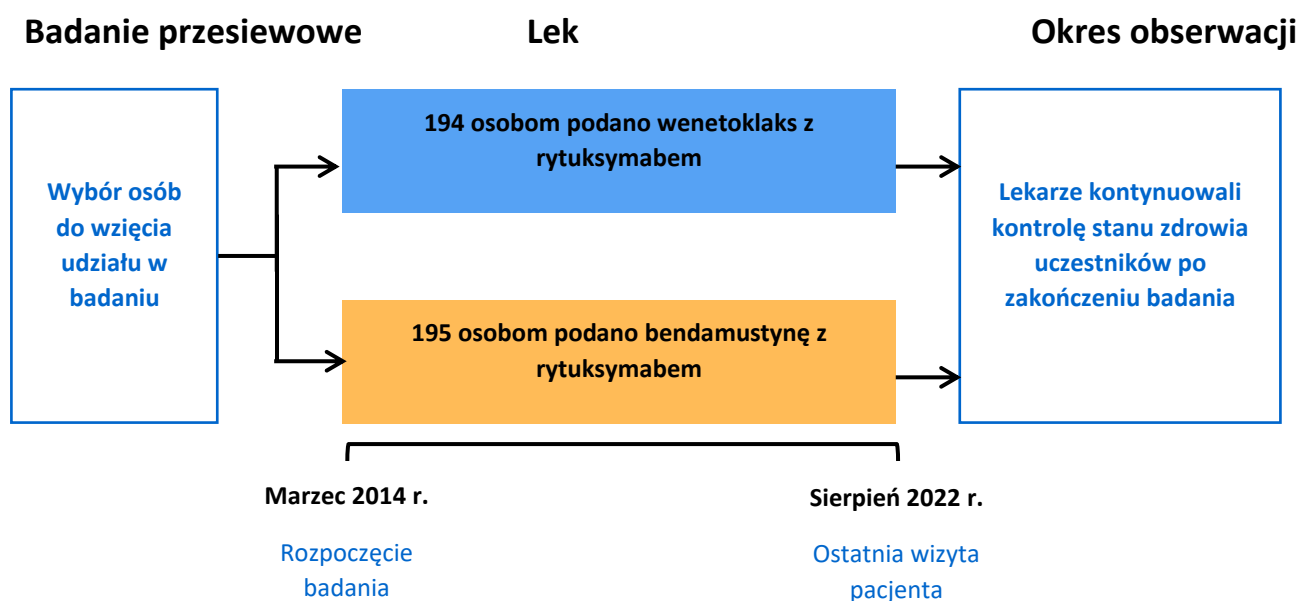
Leki w niniejszym badaniu podawano w „cyklach leczenia”. W przypadku tego badania każdy cykl leczenia trwał przez 28 dni i łącznie było 6 cykli leczenia.

Grupami leków były:

- **Grupa A: wenetoklaks skojarzony z rytuksymabem** – wenetoklaks przyjmowany codziennie jako tabletki doustne i kroplówka (wlew dożylny) rytuksymabu do żyły w dniu 1. każdego cyklu leczenia.
- **Grupa B: bendamustyna skojarzona z rytuksymabem** — kroplówka (wlew dożylny) bendamustyny do żyły w dniach 1. i 2. każdego cyklu leczenia i kroplówka (wlew dożylny) rytuksymabu do żyły w dniu 1. każdego cyklu leczenia.

Osoby otrzymywały lek dopóki nie miały zbyt wielu działań niepożądanych, ich choroba nie pogorszyła się lub nie przerwali badania bądź z innych zdefiniowanych przyczyn. Na koniec badania pacjenci w obu grupach, którzy potrzebowali leku mogli być ponownie leczeni i przyjmować wenetoklaks z rytuksymabem.

Poniższy schemat badania zawiera więcej informacji na temat tego, co się stało w badaniu.



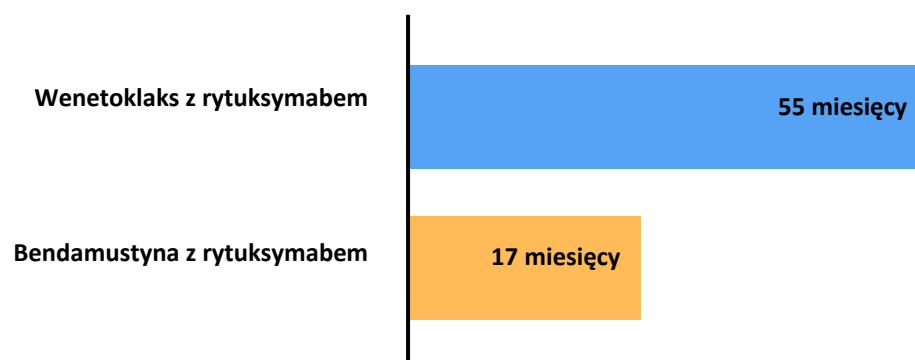
## 4. Jakie były wyniki badania?

**Pytanie 1:** U ilu osób rak pogorszy się i ile czasu minęło od rozpoczęcia badania do pogorszenia raka?

Badacze sprawdzali różne cechy, które wykazywały osoby, u których rak uległ pogorszeniu.

- W grupie wenetoklaksu z rytuksymabem u 136 spośród 194 (70%) osób rak uległ pogorszeniu. Nastąpiło to około 55 miesięcy po rozpoczęciu badania.
- W grupie bendamustyny z rytuksymabem u 173 spośród 195 (89%) osób rak uległ pogorszeniu. Nastąpiło to około 17 miesięcy po rozpoczęciu badania.

**Po jakim czasie rak u uczestników uległ pogorszeniu?**

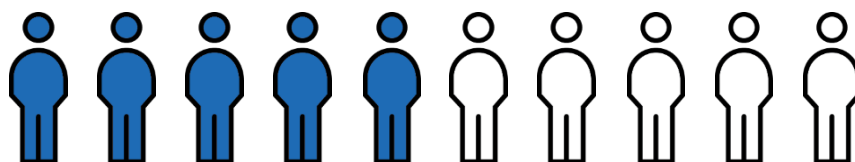


## Pytanie 2: Ile osób zaczęło przyjmować nowy lek anty-CLL?

---

Innymi informacjami zbieranymi przez badaczy było to, ile osób rozpoczęło przyjmowanie nowego leku anty-CLL z powodu ich raka oraz przestało przyjmować jedno ze skojarzeń leków w niniejszym badaniu.

- W grupie wenetoklaksu z rytuksymabem, na koniec badania około 49% osób rozpoczęło przyjmowanie nowego leku.
- W grupie bendamustyny z rytuksymabem, na koniec badania około 67% osób rozpoczęło przyjmowanie nowego leku.



**Około 5 na każde 10 osób (49%) rozpoczęło przyjmowanie nowego leku anty-CLL w grupie wenetoklaksu z rytuksymabem**



**Około 7 na każde 10 osób (67%) rozpoczęło przyjmowanie nowego leku anty-CLL w grupie bendamustyny z rytuksymabem**

## Pytanie 3: Ile osób zmarło?

---

Badacze sprawdzali również, ile osób zmarło w trakcie badania.

- W grupie wenetoklaksu z rytuksymabem zmarło 26 spośród 194 (13%) osób.
- W grupie bendamustyny z rytuksymabem zmarło 28 spośród 195 (14%) osób.

Niniejszy punkt przedstawia jedynie kluczowe wyniki z badania. Informacje na temat wszystkich innych wyników można znaleźć na stronach internetowych na końcu niniejszego podsumowania (patrz punkt 8).

## 5. Jakie były działania niepożądane?

Działanie niepożądane to problemy medyczne (takie jak zawroty głowy), które występują w trakcie badania.

- Są one opisane w niniejszym podsumowaniu, ponieważ lekarze prowadzący badanie uważają, że działania niepożądane były związane z lekami w badaniu.
- Nie wszystkie osoby w niniejszym badaniu miały wszystkie działania niepożądane.
- Działania niepożądane mogą być od łagodnych do bardzo ciężkich i mogą różnić się w zależności od osoby.

Należy pamiętać, że zgłoszone tu działania niepożądane pochodzą z tego pojedynczego badania. Dlatego przedstawione działania niepożądane mogą być inne niż obserwowane w innych badaniach lub opisane w ulotkach leków.

Ciężkie i częste działania niepożądane wymieniono w następujących punktach.

### Ciężkie działania niepożądane

Działanie niepożądane jest uznawane za „ciężkie”, jeżeli jest zagrażające życiu, wymaga opieki szpitalnej lub powoduje długotrwałe problemy.

W grupie bendamustyny z rytuksymabem 7 osób wyłączone z raportów działań niepożądanych, ponieważ nie miały prawidłowej dawki leku. W trakcie badania niemal 5 na 10 osób (48%) miało co najmniej jedno ciężkie działanie niepożądane. Około 52% osób przyjmujących wenetoklaks z rytuksymabem miało ciężkie działanie niepożądane w porównaniu z około 45% osób przyjmujących bendamustynę z rytuksymabem.

Najczęstsze ciężkie działania niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli— są to najczęstsze ciężkie działania niepożądane w obu grupach leków, które wystąpiły u 10% dowolnej grupy leku. Niektóre osoby miały więcej niż jedno działanie niepożądane — oznacza to, że są one włączone w więcej niż jednym wierszu w tabeli.

Większość ciężkich działań niepożądanych zgłoszonych w badaniu	Osoby przyjmujące wenetoklaks z rytuksymabem (łącznie 194 osoby)	Osoby przyjmujące bendamustynę z rytuksymabem (łącznie 188 osoby)
Zakażenia i zarażenia	21% (41 spośród 194)	24% (45 spośród 188)
Problemy z krwią i innymi płynami ustrojowymi, takimi jak „limfa”	10% (19 spośród 194)	15% (28 spośród 188)
Niekontrolowany wzrost komórek lub tkanek — nierakowych, rakowych i nieokreślonych	11% (22 spośród 194)	9% (16 spośród 188)

Niektóre osoby w badaniu zmarły z powodu działań niepożądanych, które mogły być związane z jednym z badanych leków. Było to:

- 18 spośród 194 osób (9%) w grupie wenetoklaksu z rytuksymabem.
- 17 spośród 188 osób (9%) w grupie bendamustyny z rytuksymabem.



W trakcie badania niektóre osoby zdecydowały się przerwać przyjmowanie ich leku z powodu działań niepożądanych:

- W grupie wenetoklaksu z rytuksymabem 37 spośród 194 (19%) osób przestało przyjmować ich lek.
- W grupie bendamustyny z rytuksymabem 18 spośród 188 (10%) osób przestało przyjmować ich lek.

### Najczęstsze działania niepożądane

W trakcie niniejszego badania około 9 na każde 10 osób (89%) miało działanie niepożądane uważane za związane z badanymi lekami. Około 88% osób przyjmujących wenetoklaks z rytuksymabem miało działanie niepożądane uznawane za związane z badanymi lekami w porównaniu z około 90% osób przyjmujących bendamustynę z rytuksymabem.

Najczęstsze działania niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli — są to najczęstsze działania niepożądane w obu grupach leków, które wystąpiły u co najmniej 10% osób w dowolnej grupie leku. Niektóre osoby miały więcej niż jedno działanie niepożądane — oznacza to, że są one włączone w więcej niż jednym wierszu w tabeli.

W grupie bendamustyny z rytuksymabem 7 osób wyłączone z raportów działań niepożądanych, ponieważ nie miały prawidłowej dawki leku.

Większość częstych działań niepożądanych zgłoszonych w badaniu	Osoby przyjmujące wenetoklaks z rytuksymabem (łącznie 194 osoby)	Osoby przyjmujące bendamustynę z rytuksymabem (łącznie 188 osoby)
Niska liczba krwinek białych	23% (44 spośród 194)	24% (45 spośród 188)
Reakcja związana z wlewem	9% (17 spośród 194)	23% (43 spośród 188)
Gorączka	2% (4 spośród 194)	12% (22 spośród 188)
Niska liczba fragmentów krwinek białych, które pomagają krwi krzepnąć — nazywane „płytkami krwi”	1% (2 spośród 194)	13% (24 spośród 188)

### Inne działania niepożądane

Informacje na temat innych działań niepożądanych (nie przedstawionych w punktach powyżej) można znaleźć na stronach internetowych na końcu niniejszego podsumowania — patrz punkt 8.

## 6. Czy to badanie wspomogło proces badawczy?

Przedstawione tu informacje pochodzą z pojedynczego badania z udziałem 389 osób z CLL. Wyniki te pomogły badaczom dowiedzieć się więcej na temat CLL, która powróciła lub przestała reagować na lek i w jaki sposób skojarzenie wenetoklaksu z rytuksymabem można użyć do leczenia CLL.

W niniejszym badaniu pogorszenie raka trwało dłużej u osób przyjmujących wenetoklaks z rytuksymabem w porównaniu do przyjmujących bendamustynę z rytuksymabem. Mniej osób przyjmujących wenetoklaks z rytuksymabem musiało rozpocząć nowy lek anty-CLL niż przyjmujący bendamustynę z rytuksymabem. Działania niepożądane wenetoklaksu z rytuksymabem były podobne do doświadczanych przez osoby przyjmujące pojedyncze leki w innych badaniach.

Żadne pojedyncze badanie nie może nam powiedzieć wszystkiego o ryzykach i korzyściach leku. Dowiedzenie się wszystkiego, czego potrzebujemy, wymaga wielu osób w wielu badaniach. Wyniki z tego badania mogą być różne niż z innych badań tego samego leku.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji na podstawie tego jednego podsumowania — przed podjęciem jakichkolwiek decyzji dotyczących swojego leku należy zawsze porozmawiać ze swoim lekarzem.**

## 7. Czy są plany innych badań?

W momencie pisania niniejszego podsumowania nie planowano więcej badań oceniających wenetoklaks z rytuksymabem.

## 8. Gdzie mogę znaleźć więcej informacji?

Więcej informacji na temat niniejszego badania można znaleźć na stronach internetowych wymienionych poniżej:

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

Aby dowiedzieć się więcej na temat wyników niniejszego badania, pełny tytuł najnowszej publikacji naukowej to [„Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab”](#). (Zapewnienie niewykrywalnego MRD oraz zaktualizowane rezultaty w nawrotowym/opornym CLL po stałym czasie trwania terapii wenetoklaksem-rytuksymabem). Autorami publikacji naukowej są John F. Seymour, Thomas J. Kipps, Barbara F. Eichhorst, James D’Rozario, Carolyn J. Owen i inni. Pracę opublikowano w roku 2022, w czasopiśmie „Blood”, tom 140, na stronach od 839 do 850.

Dodatkowe publikacje naukowe o niniejszym badaniu to [Kater et al., \(2020\)](#), [Kater et al., \(2019\)](#) oraz [Seymour et al., \(2018\)](#).

## **Z kim można się skontaktować, jeżeli mam pytania dotyczące tego badania?**

---

W razie jakichkolwiek dodatkowych pytań po przeczytaniu niniejszego podsumowania:

- Proszę odwiedzić platformę ForPatients i wypełnić formularz kontaktowy — <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- Skontaktować się z przedstawicielem w lokalnym biurze firmy Roche.

Jeżeli po wzięciu udziału uczestnik ma jakiegokolwiek pytania dotyczące wyników:

- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie lub personelem w szpitalu bądź klinice prowadzącej badanie.

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących własnego leku:

- Proszę porozmawiać z lekarzem odpowiedzialnym za lek.

## **Kto zorganizował i opłacił niniejsze badanie?**

---

Niniejsze badanie zostało zorganizowane i opłacone przez firmę F. Hoffmann-La Roche Ltd, która ma swoją siedzibę w Bazylei, Szwajcaria. Wenetoklaks jest opracowywany przez firmę Genentech, Inc., członka grupy Roche oraz AbbVie. Jest wprowadzany na rynek wspólnie przez firmy Genentech, Inc. oraz AbbVie w Stanach Zjednoczonych i wprowadzany na rynek przez firmę AbbVie poza Stanami Zjednoczonymi.

## **Pełny tytuł badania i inne informacje identyfikacyjne**

---

Pełny tytuł badania to: „[A Study to Evaluate the Benefit of Venetoclax Plus Rituximab Compared With Bendamustine Plus Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia \(CLL\) \(MURANO\)](#)” (Badanie mające na celu ocenę korzyści ze stosowania wenetoklaksu i rytuksymabu w porównaniu z bendamustyną i rytuksymabem u uczestników z nawrotową lub oporną przewlekłą białaczką limfocytową (CLL) (MURANO)).

Badanie jest również znane jako „MURANO”.

- Numer protokołu dla niniejszego badania to: GO28667.
- Identyfikator ClinicalTrials.gov dla niniejszego badania to: NCT02005471.
- Numer EudraCT dla niniejszego badania to: 2013-002110-12.