

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Un estudio que compara venetoclax con bendamustina (ambos con rituximab) en personas con un tipo de cáncer de la sangre y la médula ósea de crecimiento lento denominado «leucemia linfocítica crónica» o «LLC» que ha reaparecido o ha dejado de responder a los medicamentos o al tratamiento previo

El título completo del estudio figura al final del resumen.

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento) - redactado para:

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

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción.

El estudio comenzó en marzo de 2014 y finalizó en agosto de 2022. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio por sí solo puede explicarnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

Esto significa que no debe tomar decisiones basándose en este resumen: hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su medicación.

Contenidos del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en el estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Glosario

- LLC = leucemia linfocítica crónica
- Refractario = cuando el cáncer deja de responder a la medicación
- Recaída = cuando el cáncer reaparece incluso después de haber sido tratado
- Médula ósea = tejido esponjoso que se encuentra en el centro de la mayoría de los huesos

Nuestro agradecimiento a los participantes en este estudio

Las personas que han participado han ayudado a los investigadores a aclarar cuestiones importantes sobre la leucemia linfocítica crónica y los medicamentos estudiados: «venetoclax combinado con rituximab» y «bendamustina combinada con rituximab».

Información clave sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

- Este estudio se realizó para evaluar dos combinaciones de medicamentos en personas con un tipo de cáncer de la sangre y la médula ósea denominado «leucemia linfocítica crónica», y comprobar su seguridad.

¿Qué medicamentos se estudiaron y quién participó?

- En este estudio se administró a los participantes un medicamento llamado «venetoclax» junto con un medicamento llamado «rituximab» o un medicamento llamado «bendamustina» junto con «rituximab». Se decidió al azar qué combinación de medicamentos recibía cada persona.
- En este estudio participaron 389 personas de 20 países.

¿Cuáles fueron los resultados?

- El principal hallazgo fue que las personas que tomaron venetoclax con rituximab tardaron más en empeorar que las que tomaron bendamustina con rituximab.
- En el 52 % de las personas (101 de 194) que tomaron venetoclax con rituximab se produjo al menos un efecto secundario grave, en comparación con alrededor del 45 % de las personas (84 de 188) que tomaron bendamustina con rituximab.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Un tipo de cáncer que afecta a la sangre y la médula ósea, denominado «leucemia linfocítica crónica» o «LLC», aún no tiene cura, a pesar de que con los años se han ido mejorando los medicamentos. El rituximab con bendamustina es un medicamento estándar para la LLC. La LLC muchas veces reaparece tras el tratamiento con medicamentos (lo que se conoce como recaída) y el cáncer también puede dejar de responder a los medicamentos (lo que se conoce como refractariedad). Esto significa que necesitamos nuevos medicamentos que actúen de forma diferente para ayudar a las personas con LLC recidivante o refractaria.

¿Cuáles fueron los medicamentos en estudio?

En este estudio se analizaron dos medicamentos:

- Venetoclax junto con rituximab (la nueva combinación de tratamiento)
- Bendamustina junto con rituximab

Venetoclax

- Se dice «ven - et - o - klaks».
- Una proteína (llamada «linfoma de células B-2» o «BCL-2») ayuda a proteger a las células cancerosas de la destrucción por el organismo.
- Venetoclax actúa uniéndose a BCL-2, lo que permite al organismo destruir las células cancerosas.

Rituximab

- Se dice «ri - tu - xi - mab».
- Es un tipo de medicamento que ayuda al sistema inmunitario a reconocer las proteínas de las células cancerosas.
- El rituximab puede ayudar a que otros medicamentos que destruyen las células cancerosas funcionen mejor.

Bendamustina

- Se dice «ben - da - mus - tina».
- Se trata de un medicamento que mata las células cancerosas, llamado «quimioterapia» o «quimio».
- Esto significa que las células cancerosas no pueden dividirse en nuevas células, por lo que el cáncer no puede crecer.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para comparar venetoclax y rituximab con bendamustina y rituximab, a fin de comprobar la eficacia de venetoclax con rituximab (véase la sección 4 «Resultados del estudio»).
- También querían averiguar el grado de seguridad de los medicamentos, comprobando el número de personas que presentaban efectos secundarios y su gravedad al tomar cada una de las combinaciones de medicamentos durante el estudio (véase la sección 5 «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?»).

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

1. ¿En cuántas personas empeoró el cáncer y cuánto tiempo transcurrió entre el inicio del estudio y el empeoramiento del cáncer?

Otras preguntas que los investigadores querían responder eran:

2. ¿Cuántas personas empezaron a tomar un nuevo medicamento contra la LLC?
3. ¿Cuántas personas fallecieron?

¿De qué tipo de estudio se trataba?

Se trataba de un estudio de «fase 3». Esto significa que el venetoclax se había probado en un número menor de personas con LLC antes de este estudio. En este estudio, un mayor número de personas con LLC tomaron venetoclax con rituximab o bendamustina con rituximab, para averiguar los efectos secundarios de venetoclax con rituximab y si venetoclax con rituximab modificaba la cantidad del cáncer en el organismo o ayudaba a las personas con LLC a recuperarse del cáncer durante el estudio. Entonces se podrá decidir si la combinación de medicamentos puede aprobarse para que los médicos la administren a los pacientes.

El estudio fue «aleatorio». Esto significa que se decidió al azar cuál de los medicamentos tomarían los participantes en el estudio, como si se lanzara una moneda al aire. La elección aleatoria de los medicamentos hace más probable que los tipos de personas de ambos grupos (por ejemplo, edad o raza) sean similares. Aparte de los medicamentos exactos que se probaron en cada grupo, la forma en que se atendió a las personas fue la misma en todos los grupos.

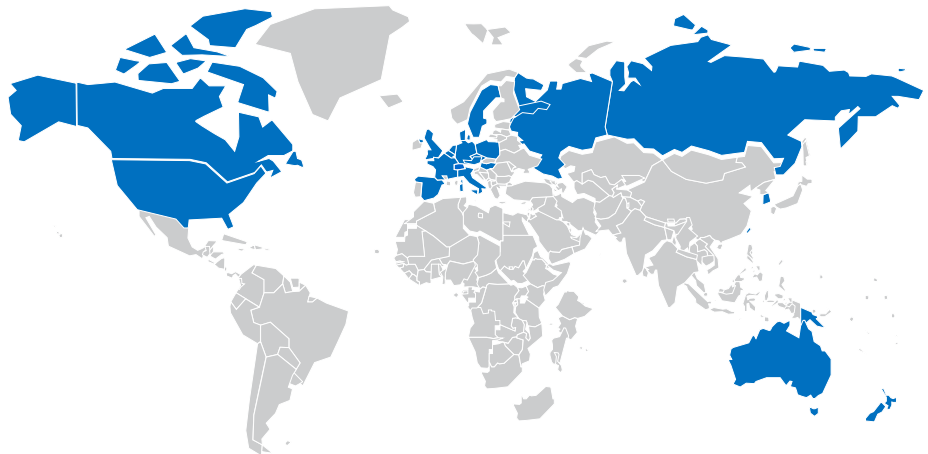
Se trataba de un estudio «abierto». Esto significa que tanto las personas que participaron en el estudio como los médicos del estudio sabían cuál de los medicamentos en estudio estaban tomando.

¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

El estudio comenzó en marzo de 2014 y finalizó en agosto de 2022. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio se llevó a cabo en 111 centros de 20 países de Norteamérica, Oceanía, Europa y Asia. El siguiente mapa muestra los países en los que se llevó a cabo el estudio.

- Australia
- Austria
- Bélgica
- Canadá
- República Checa
- Dinamarca
- Francia
- Alemania
- Hungría
- Italia
- Nueva Zelanda
- Polonia
- República de Corea
- Federación de Rusia
- España
- Suecia
- Taiwán
- Países Bajos
- Reino Unido
- Estados Unidos



2. ¿Quién participó en el estudio?

En este estudio participaron 389 personas con LLC.

Las personas que participaron en el estudio tenían 18 años o más. 287 de las 389 personas (74 %) eran hombres y 102 de las 389 personas (26 %) eran mujeres.

Las personas podían participar en el estudio si:

- Padecían LLC que había reaparecido o había dejado de responder a la medicación.
- Habían recibido tratamiento para la LLC entre 1 y 3 veces, que incluía quimioterapia al menos una vez.
- Tenían una puntuación de rendimiento del Eastern Cooperative Oncology Group (también conocido como ECOG) de 1 o 0, lo que significa que podían realizar actividades tan bien o casi tan bien como antes de padecer la enfermedad.
- Su sistema renal y su sistema hepático funcionaban bien.

Las personas no podían participar en el estudio si:

- Habían recibido anteriormente células hematopoyéticas sanas de un donante, lo que se denomina «trasplante alogénico de células madre».
- Su LLC se había transformado en un cáncer de los ganglios linfáticos, lo que se denomina «linfoma no Hodgkin agresivo».
- Además de la LLC, padecían otro tipo de cáncer.
- Habían recibido tratamiento previo con venetoclax o con un medicamento contra el cáncer en los 28 días anteriores a su participación en el estudio.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionaron personas para recibir uno de dos medicamentos. Los medicamentos se seleccionaron al azar, por ordenador.

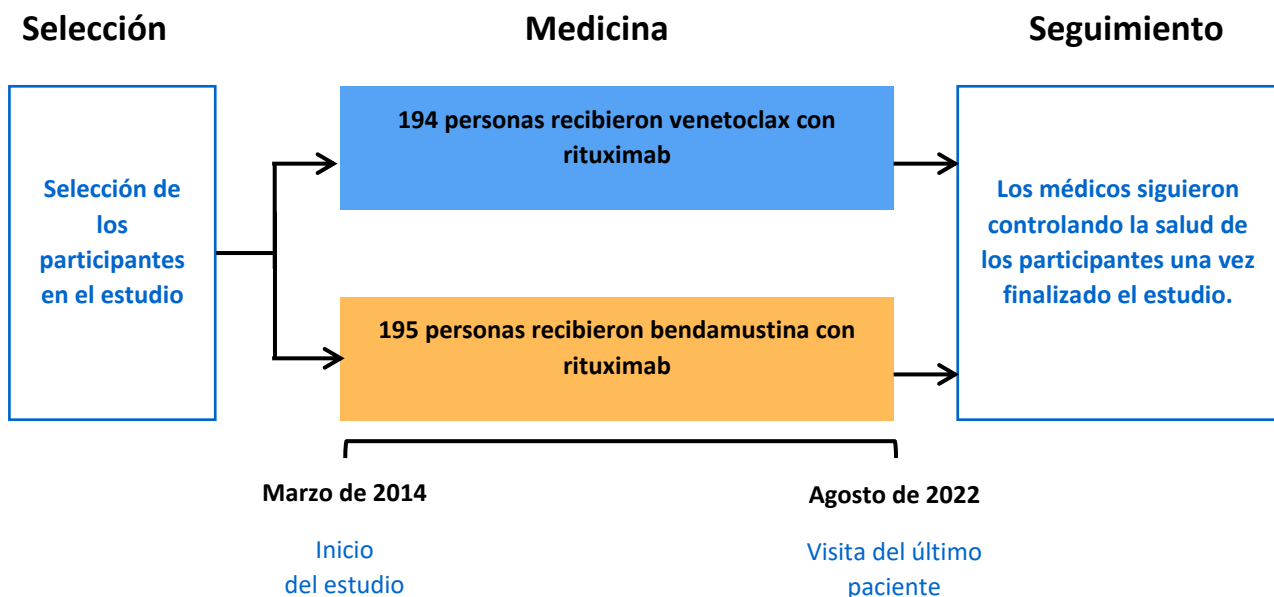
En este estudio, los medicamentos se administraron en «ciclos de tratamiento». En este estudio, cada ciclo de tratamiento duró 28 días y hubo 6 ciclos de tratamiento en total.

Los grupos de medicamentos fueron:

- **Grupo A: venetoclax combinado con rituximab:** venetoclax tomado diariamente en comprimidos por vía oral y un goteo (infusión) de rituximab en vena el día 1 de cada ciclo de tratamiento.
- **Grupo B: bendamustina combinada con rituximab:** un goteo (infusión) de bendamustina en vena los días 1 y 2 de cada ciclo de tratamiento y un goteo (infusión) de rituximab en vena el día 1 de cada ciclo de tratamiento.

Las personas siguieron recibiendo la medicación hasta que presentaron demasiados efectos secundarios, su enfermedad empeoró o interrumpieron el estudio por otras razones definidas. Al final del estudio, se permitió que los pacientes de ambos grupos que necesitaban medicación volvieran a recibir tratamiento y tomaran venetoclax con rituximab.

El diagrama de flujo del estudio que figura a continuación contiene más información sobre lo que sucedió en el estudio.



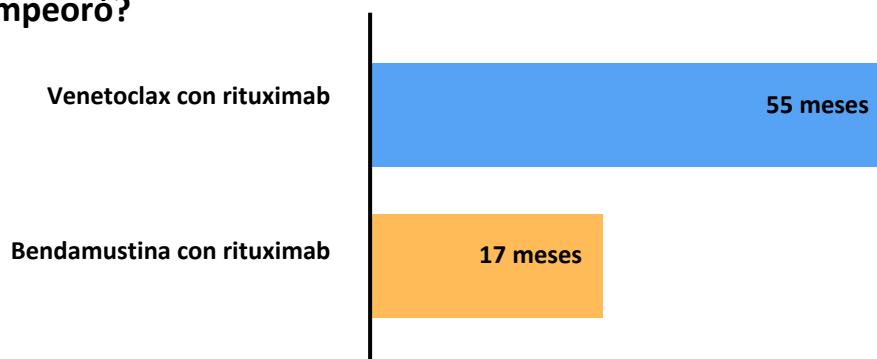
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿En cuántas personas empeoró el cáncer y cuánto tiempo transcurrió entre el inicio del estudio y el empeoramiento del cáncer?

Los investigadores analizaron diferentes características que muestran que el cáncer de las personas ha empeorado.

- En el grupo de venetoclax con rituximab, el cáncer empeoró en 136 de 194 personas (70 %). Esto ocurrió alrededor de 55 meses después del inicio del estudio.
- En el grupo de bendamustina con rituximab, el cáncer empeoró en 173 de 195 personas (89 %). Esto ocurrió alrededor de 17 meses después del inicio del estudio.

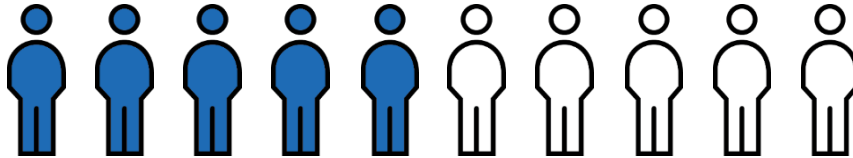
¿Cuánto tiempo pasó hasta que el cáncer de las personas empeoró?



Pregunta 2: ¿Cuántas personas empezaron a tomar un nuevo medicamento contra la LLC?

Otro dato que recogieron los investigadores fue el número de personas que tuvieron que empezar a tomar un nuevo medicamento contra la LLC y dejar de tomar una de las combinaciones de medicamentos de este estudio.

- En el grupo de venetoclax con rituximab, alrededor del 49 % de las personas empezaron a tomar un nuevo medicamento al final del estudio.
- En el grupo de bendamustina con rituximab, alrededor del 67 % de las personas empezaron a tomar un nuevo medicamento al final del estudio.



Alrededor de 5 de cada 10 personas (49 %) empezaron a tomar nuevos medicamentos contra la LLC en el grupo de venetoclax con rituximab



Alrededor de 7 de cada 10 personas (67 %) empezaron a tomar nuevos medicamentos contra la LLC en el grupo de bendamustina con rituximab

Pregunta 3: ¿Cuántas personas fallecieron?

Los investigadores también analizaron cuántas personas fallecieron durante el estudio.

- En el grupo de venetoclax con rituximab fallecieron 26 de 194 personas (13 %).
- En el grupo de bendamustina con rituximab, fallecieron 28 de 195 personas (14 %).

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que figuran al final de este resumen (véase la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como mareos) que se producen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios están relacionados con los medicamentos del estudio.
- No todas las personas de este estudio presentaron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser leves o muy graves y pueden variar de una persona a otra.

Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios aquí descritos proceden de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o de los que aparecen en los prospectos de los medicamentos.

Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» si pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

En el grupo de bendamustina con rituximab, 7 personas fueron excluidas en los informes de efectos secundarios por no tener una dosis válida del medicamento. Durante este estudio, casi 5 de cada 10 personas (48 %) presentaron al menos un efecto secundario grave. Alrededor del 52 % de las personas que tomaron venetoclax con rituximab presentaron un efecto secundario grave, en comparación con alrededor del 45 % de las personas que tomaron bendamustina con rituximab.

Los efectos secundarios graves más frecuentes se muestran en la siguiente tabla: se trata de los efectos secundarios graves más frecuentes en ambos grupos de medicamentos que se produjeron en el 10 % de las personas de cada grupo de medicamentos. Algunas personas presentaron más de un efecto secundario, lo que significa que están incluidas en más de una fila de la tabla.

Los efectos secundarios más graves notificados en este estudio	Personas que tomaron venetoclax con rituximab (194 personas en total)	Personas que tomaron Bendamustina con rituximab (188 personas en total)
Infecciones e infestaciones	21 % (41 de 194)	24 % (45 de 188)
Problemas con la sangre y otros fluidos corporales como la «linfa».	10 % (19 de 194)	15 % (28 de 188)
Crecimiento descontrolado de células o tejidos: no cancerosos, cancerosos y no especificados	11 % (22 de 194)	9 % (16 de 188)

Hubo algunas personas en el estudio que fallecieron debido a efectos secundarios que pueden haber estado relacionados con uno de los medicamentos en estudio. Estas fueron:

- 18 de 194 personas (9 %) en el grupo de venetoclax con rituximab.
- 17 de 188 personas (9 %) en el grupo de bendamustina con rituximab.

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de tomar su medicación debido a los efectos secundarios:

- En el grupo de venetoclax con rituximab, 37 de 194 personas (19 %) dejaron de tomar su medicación.
- En el grupo de bendamustina con rituximab, 18 de 188 personas (10 %) dejaron de tomar su medicación.

Los efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, aproximadamente 9 de cada 10 personas (89 %) presentaron un efecto secundario que se consideró relacionado con los medicamentos en estudio.

Alrededor del 88 % de las personas que tomaron venetoclax con rituximab presentaron un efecto secundario que se consideró relacionado con los medicamentos en estudio, en comparación con alrededor del 90 % de las personas que tomaron bendamustina con rituximab.

Los efectos secundarios más frecuentes se muestran en la siguiente tabla: se trata de los efectos secundarios más frecuentes en ambos grupos de medicamentos que se produjeron en al menos un 10 % de las personas de cualquiera de los grupos. Algunas personas presentaron más de un efecto secundario, lo que significa que están incluidas en más de una fila de la tabla.

En el grupo de bendamustina con rituximab, 7 personas fueron excluidas en los informes de efectos secundarios por no tener una dosis válida del medicamento.

Los efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Personas que tomaron venetoclax con rituximab (194 personas en total)	Personas que tomaron Bendamustina con rituximab (188 personas en total)
Niveles bajos de leucocitos	23 % (44 de 194)	24 % (45 de 188)
Reacciones relacionadas con la infusión	9 % (17 de 194)	23% (43 de 188)
Fiebre	2 % (4 de 194)	12 % (22 de 188)
Niveles bajos de los fragmentos de células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre, denominados «plaquetas».	1 % (2 de 194)	13 % (24 de 188)

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mostrados en las secciones anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen, ver sección 8.

6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

La información que aquí se presenta procede de un único estudio realizado en 389 personas con LLC. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre la LLC que ha reaparecido o ha dejado de responder a los medicamentos, y sobre cómo puede utilizarse la combinación de venetoclax con rituximab para tratar la LLC.

En este estudio, las personas que tomaron venetoclax con rituximab tardaron más tiempo en empeorar, en comparación con las que tomaron bendamustina con rituximab. Un menor número de personas que tomaban venetoclax con rituximab tuvieron que empezar a tomar un nuevo medicamento contra la LLC frente a las que tomaban bendamustina con rituximab. Los efectos secundarios de venetoclax con rituximab fueron similares a los experimentados por las personas que tomaron los medicamentos individuales en otros estudios.

Ningún estudio por sí solo puede explicarnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basándose en este resumen: hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su medicamento.**

7. ¿Hay planes para otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no había previstos más estudios que analicen venetoclax con rituximab.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

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

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente más reciente es el siguiente [“Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab”](#). Los autores del artículo científico son John F. Seymour, Thomas J. Kipps, Barbara F. Eichhorst, James D’Rozario, Carolyn J. Owen y otros. El artículo fue publicado en el año 2022, en la revista «Blood», vol. n.º 140, en las páginas 839 a 850.

Otros artículos científicos de este estudio incluyen [Kater y col., \(2020\)](#), [Kater y col., \(2019\)](#), y [Seymour y col., \(2018\)](#).

¿Con quién me puedo poner en contacto si tengo preguntas relativas a este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- Póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico del estudio o con el personal del hospital o clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio medicamento:

- Hable con el médico encargado de su medicación.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea (Suiza). Venetoclax está siendo desarrollado por Genentech, Inc, miembro del grupo Roche, y AbbVie. Es comercializado conjuntamente por Genentech, Inc. y AbbVie en EE.UU., y comercializado por AbbVie fuera de EE.UU..

Título completo del estudio y otros datos identificativos

El título completo de este estudio es: “[Estudio para evaluar el beneficio de venetoclax más rituximab en comparación con bendamustina más rituximab en participantes con leucemia linfocítica crónica \(LLC\) recidivante o refractaria \(MURANO\)](#)”.

El estudio se denomina "MURANO".

- El número de protocolo de este estudio es: GO28667.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT02005471.
- El número EudraCT de este estudio es: 2013-002110-12.