

Sammanfattning av resultat från klinisk studie

En studie som jämför venetoklax med bendamustin (båda med rituximab) hos personer med "kronisk lymfatisk leukemi" ("KLL"), en typ av långsamväxande blod- och benmärgscancer, som har återkommit eller slutat svara på läkemedel eller tidigare behandling

Se slutet på sammanfattningen för fullständig titel på studien.

Om denna sammanfattning

Detta är en sammanfattning av resultaten från en klinisk prövning ("studie" i detta dokument) – skriven för:

- allmänheten och
- personer som deltog i studien.

Denna sammanfattning utgår från sådan information som är känd i skrivande stund.

Studien började i mars 2014 och avslutades i augusti 2022.

Denna sammanfattning skrevs efter att studien hade avslutats.

Ingen enstaka studie kan säga oss allt om riskerna och nyttan med ett läkemedel. Det krävs många människor i många studier för att vi ska få reda på allt vi behöver veta.

Resultaten från den här studien kan skilja sig från andra studier av samma läkemedel.

Detta innebär att du inte ska fatta beslut enbart utifrån denna sammanfattning – prata alltid med läkare innan du fattar några beslut kring ditt läkemedel.

Innehåll

1. Allmän information om studien
2. Vem deltog i studien?
3. Vad hände under studien?
4. Vilka var studieresultaten?
5. Vilka biverkningar förekom?
6. Hur har studien bidragit till forskningen?
7. Finns det planer på andra studier?
8. Var hittar jag mer information?

Ordlista

- KLL = kronisk lymfatisk leukemi
- Resistent = när cancer slutar svara på läkemedel
- Återfall = när cancer kommer tillbaka trots att den blivit behandlad
- Benmärg = svampliknande vävnad som återfinns i kärnan på de flesta skelettben

Tack till er som deltog i studien

Deltagarna har hjälpt forskarna att besvara viktiga frågor om kronisk lymfatisk leukemi och studieläkemedlen – "venetoklax kombinerat med rituximab" och "bendamustin kombinerat med rituximab".

Nyckelfakta om studien

Varför gjordes den här studien?

- Den här studien utfördes för att titta på två kombinationer av läkemedel hos personer med en typ av blod- och benmärgscancer som kallas "kronisk lymfatisk leukemi" – och för att se hur säkra läkemedlen är.

Vilka läkemedel studerades och vem deltog?

- I den här studien gavs deltagare ett läkemedel som heter "venetoklax" tillsammans med ett läkemedel som heter "rituximab" eller ett läkemedel som heter "bendamustin" tillsammans med "rituximab". Slumpen avgjorde vilken läkemedelskombination varje person fick.
- I studien deltog 389 personer i 20 länder.

Vilka var resultaten?

- Huvudfyndet var att det tog längre tid för canceren att förvärras hos personer som tog venetoklax med rituximab än för personer som tog bendamustin med rituximab.
- Hos 52 % av deltagarna (101 av 194 personer) som tog venetoklax med rituximab uppkom minst en allvarlig biverkning jämfört med cirka 45 % av deltagarna (84 av 188 personer) som tog bendamustin med rituximab.

1 Allmän information om studien

Varför gjordes den här studien?

"Kronisk lymfatisk leukemi" eller "KLL" är en typ av cancer som påverkar blod och benmärg och som fortfarande inte är botbar trots att bättre läkemedel tagits fram under årens lopp. Rituximab med bendamustin är en standardbehandling för KLL. KLL kommer ofta tillbaka efter läkemedelsbehandling (även kallat återfall) och canceren kan också sluta svara på läkemedel (även kallat resistent). Detta innebär att vi behöver nya läkemedel som verkar annorlunda för att hjälpa de med KLL som fått återfall eller vars sjukdom är resistent.

Vilka var studieläkemedlen?

I studien prövades 2 läkemedel:

- Venetoklax tillsammans med rituximab (den nya kombinerade behandlingen)
- Bendamustin tillsammans med rituximab

Venetoklax

- Uttalas "ven-et-oo-klaks".
- Ett protein (som går under benämningen "B-cellslymfom-2" eller "BCL-2") hjälper till att skydda cancerceller från att avdödas av kroppen.
- Venetoklax verkar genom att binda till BCL-2 och därmed göra det möjligt för kroppen att döda cancercellerna.

Rituximab

- Uttalas "ri-tuks-i-mab".
- Det här är en typ av läkemedel som hjälper immunsystemet känna igen proteiner på cancerceller.
- Rituximab kan hjälpa andra läkemedel som dödar cancerceller att verka bättre.

Bendamustin

- Uttalas "ben-da-muss-tiin".
- Det här är ett läkemedel som dödar cancerceller – så kallat "cytostatika" eller "cellgift".
- Det innebär att cancercellerna inte kan dela sig till nya celler och därmed inte kan växa.

Vad ville forskarna ta reda på?

- Forskarna genomförde den här studien för att jämföra venetoklax och rituximab med bendamustin och rituximab – för att se hur väl venetoklax med rituximab fungerade (se avsnitt 4 "Vilka var studieresultaten?").
- De ville även ta reda på hur säkra de här läkemedlen var – genom att undersöka hur många av deltagarna som fick biverkningar och hur allvarliga biverkningarna var vid intag av var och en av läkemedelskombinationerna under studien (se avsnitt 5 "Vilka biverkningar förekom?").

Huvudfrågan som forskarna ville besvara var:

1. Hur många deltagares cancer förvärrades, och hur lång tid tog det från studiestart till dess att deltagares cancer förvärrades?

Andra frågor som forskarna ville besvara inbegrep:

2. Hur många personer påbörjade ett nytt läkemedel mot KLL?
3. Hur många personer avled?

Vad för slags studie var det här?

Den här studien var en "Fas 3"-studie. Detta innebär att venetoklax tidigare hade testats på ett mindre antal människor med KLL före den här studien. I den här studien tog ett större antal personer med KLL antingen venetoklax med rituximab eller bendamustin med rituximab – det gjordes för att få reda på vilka biverkningarna av att ta venetoklax med rituximab var och om venetoklax med rituximab kunde förändra mängden cancer i kroppen eller hjälpa personer med KLL återhämta sig från cancer under studien. Det kan därefter fattas beslut om läkemedelskombinationen kan godkännas för läkare att ge till patienter.

Studien var "randomiserad". Det innebär att slumpen avgjorde vilka läkemedel deltagarna i studien skulle få – som att singla slant. Att slumpmässigt välja ut vilket läkemedel folk tar gör det mer sannolikt att typen av människor i båda grupperna (t.ex. ålder, härkomst) blir en likartad blandning. Förutom de exakta läkemedlen som testades i varje grupp var vården densamma för deltagarna i båda grupperna.

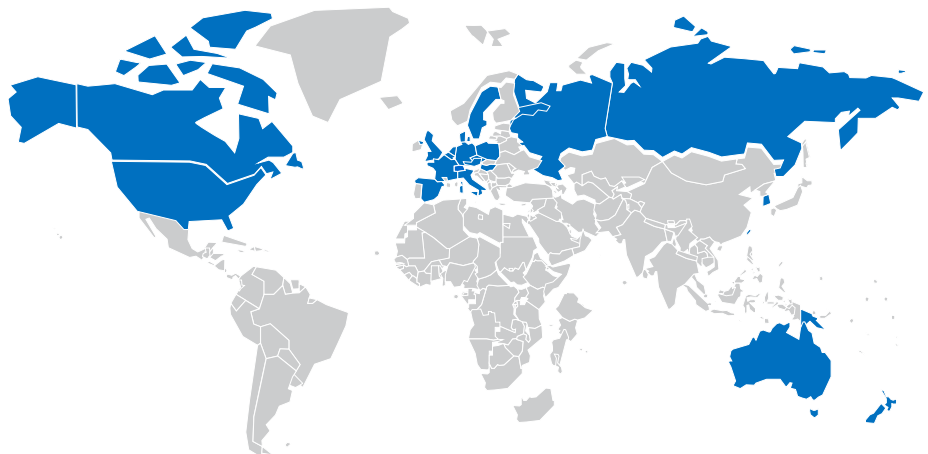
Det här var en "öppen" studien. Det innebär att både deltagarna i studien och studieläkarna visste vilka studieläkemedel deltagarna tog.

När och var utfördes studien?

Studien började i mars 2014 och avslutades i augusti 2022. Denna sammanfattning skrevs efter att studien hade avslutats.

Studien skedde på 111 center – i 20 länder fördelade över Nordamerika, Oceanien, Europa och Asien. Följande karta visar länderna där studien utfördes.

- Australien
- Österrike
- Belgien
- Kanada
- Tjeckien
- Danmark
- Frankrike
- Tyskland
- Ungern
- Italien
- Nya Zeeland
- Polen
- Sydkorea
- Ryssland
- Spanien
- Sverige
- Taiwan
- Nederländerna
- Storbritannien
- USA



2 Vem deltog i studien?

I den här studien deltog 389 personer med KLL.

Personerna som deltog i studien var alla över 18 år. 287 av de 389 deltagarna (74 %) var män och 102 av de 389 deltagarna (26 %) var kvinnor.

Personer kunde delta i studien om:

- De hade KLL som återkommit eller slutat svara på läkemedel.
- De tidigare hade fått behandling för KLL 1 till 3 gånger, inklusive cytostatikabehandling minst en gång.
- De hade en funktionsstatus enligt ECOG-skalan (Eastern Cooperative Oncology Group) på 1 eller 0, vilket innebär att de kunde genomföra aktiviteter lika bra eller nästan lika bra som de kunde före sjukdomsinträdet.
- Deras njursystem och leversystem fungerade bra.

Personer kunde inte delta i studien om:

- De tidigare fått friska blodbildande celler från en donator – en så kallad "allogen stamcellstransplantation".
- Deras KLL hade övergått till lymfkörtelcancer – så kallat "aggressivt non-Hodgkins lymfom".
- De hade en annan cancertyp utöver KLL.
- De hade behandlats med venetoklax tidigare eller ett cancerläkemedel inom 28 dagar före sitt deltagande i studien.

3 Vad hände under studien?

Under studien valdes deltagarna ut till att få ett av 2 läkemedel. Läkemedlen tilldelades slumpmässigt – av en dator.

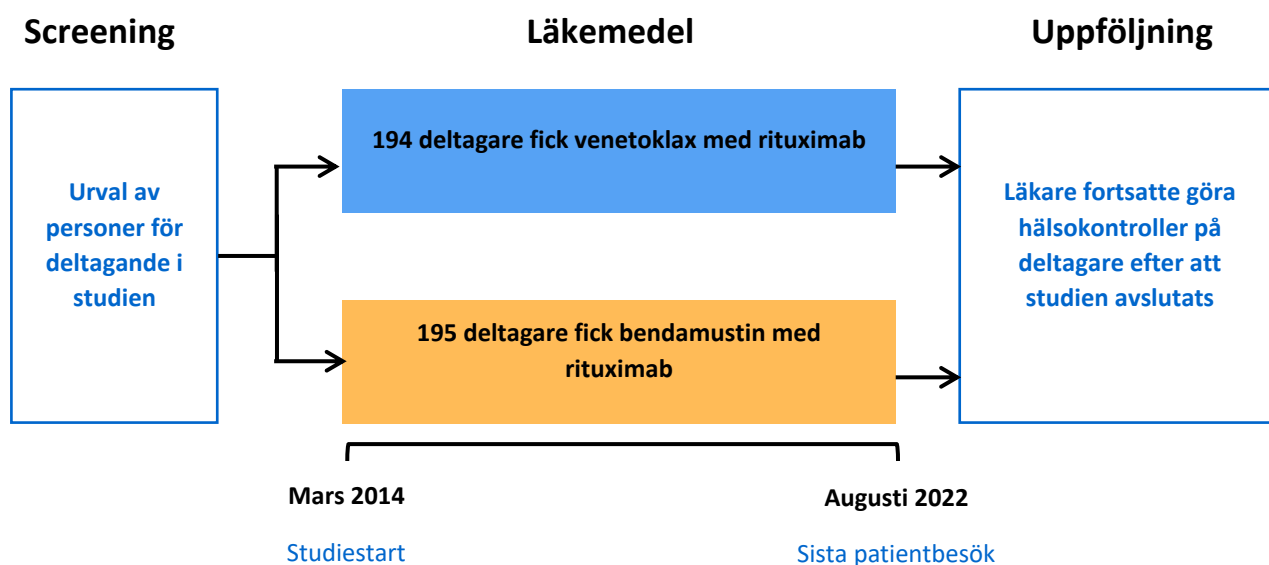
Läkemedlen i den här studien gavs i "behandlingscykler". För den här studien varade varje behandlingscykel i 28 dagar och 6 behandlingscykler gavs totalt.

Läkemedelsgrupperna var:

- **Grupp A: venetoklax i kombination med rituximab** – venetoklax togs varje dag som tablett via munnen och ett dropp (infusion) med rituximab gavs intravenöst dag 1 av behandlingscykeln.
- **Grupp B: bendamustin i kombination med rituximab** – ett dropp (infusion) med bendamustin gavs intravenöst dag 1 och 2 av varje behandlingscykel och ett dropp (infusion) med rituximab gavs intravenöst dag 1 av behandlingscykeln.

Deltagarna fortsatte att få läkemedel tills de fick för många biverkningar, deras sjukdom förvärrades eller de avbröt studien av andra angivna anledningar. I slutet av studien fick patienter i båda grupperna som behövde läkemedel ombehandlas och ta venetoklax med rituximab.

Flödesschemat för studien nedan visar mer information om vad som hände under studien.



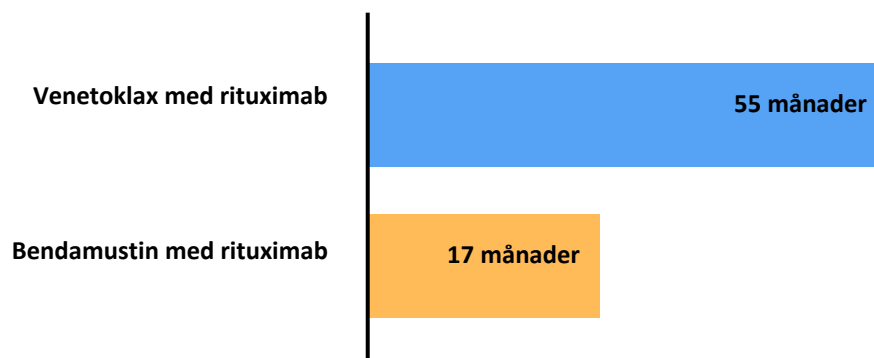
4 Vilka var studieresultaten?

Fråga 1: Hur många deltagares cancer förvärrades, och hur lång tid tog det från studiestart till dess att deltagares cancer förvärrades?

Forskarna tittade på olika egenskaper som visar att en persons cancer har förvärrats.

- I gruppen som fick venetoklax med rituximab förvärrades cancer hos 136 av 194 (70 %) av deltagarna. Detta inträffade cirka 55 månader efter studiestart.
- I gruppen som fick bendamustin med rituximab förvärrades cancer hos 173 av 195 (89 %) av deltagarna. Detta inträffade cirka 17 månader efter studiestart.

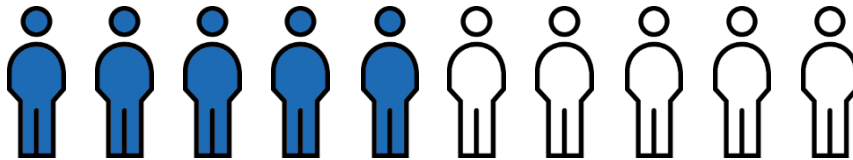
Hur lång tid tog det innan deltagares cancer förvärrades?



Fråga 2: Hur många personer påbörjade ett nytt läkemedel mot KLL?

En annan uppgift som forskarna samlade in var hur många av deltagarna som behövde påbörja ett nytt läkemedel mot KLL för sin cancer och sluta ta någon av läkemedelskombinationerna i studien.

- I gruppen som fick venetoklax med rituximab hade cirka 49 % av deltagarna påbörjat ny läkemedelsbehandling vid studiens avslutande.
- I gruppen som fick bendamustin med rituximab hade cirka 67 % av deltagarna påbörjat ny läkemedelsbehandling vid studiens avslutande.



Omkring 5 av 10 personer (49 %) påbörjade en ny läkemedelsbehandling för KLL i gruppen som fick venetoklax med rituximab



Omkring 7 av 10 personer (67 %) påbörjade en ny läkemedelsbehandling för KLL i gruppen som fick bendamustin med rituximab

Fråga 3: Hur många personer avled?

Forskarna tittade också på hur många av deltagarna som avled under studien.

- I gruppen som fick venetoklax med rituximab avled 26 av 194 (13 %) av deltagarna.
- I gruppen som fick bendamustin med rituximab avled 28 av 195 (14 %) av deltagarna.

Det här avsnittet visar bara de viktigaste resultaten av den här studien. Du hittar information om alla övriga resultat på webbplatserna som anges i slutet av den här sammanfattningen (se avsnitt 8).

5 Vilka biverkningar förekom?

Biverkningar är medicinska problem (såsom yrsel) som inträffar under studiens gång.

- De beskrivs i den här sammanfattningen eftersom studieläkaren anser att biverkningarna var kopplade till läkemedlen i studien.
- Alla personer i studien hade inte alla biverkningar.
- Biverkningar kan vara milda till mycket allvarliga och kan skilja sig åt från person till person.

Det är viktigt att vara medveten om att biverkningarna som rapporteras här endast är från den här enda studien. Därför kan biverkningarna som visas här skilja sig från de som setts i andra studier eller de som anges i bipacksedlar/patientinformation om läkemedlet.

Allvarliga och vanliga biverkningar anges i följande avsnitt.

Allvarliga biverkningar

En biverkning anses "allvarlig" om den är livshotande, kräver sjukhusvård eller orsakar bestående problem.

I gruppen som fick bendamustin med rituximab uteslöts 7 personer ur biverkningsrapporten på grund av att de inte hade giltig dos av läkemedlet. Under den här studien upplevde nästan 5 av 10 personer (48 %) minst en allvarlig biverkning. Cirka 52 % av deltagarna som fick venetoklax med rituximab hade en allvarlig biverkning, jämfört med cirka 45 % av deltagarna som fick bendamustin med rituximab.

De vanligaste allvarliga biverkningarna visas i följande tabell – det här är de vanligaste allvarliga biverkningarna hos båda läkemedelsgrupperna som uppstod hos 10 % av deltagarna i den ena eller andra läkemedelsgruppen. Vissa personer hade mer än en biverkning – det innebär att de är inkluderade i mer än en rad i tabellen.

De allvarligaste biverkningarna som rapporterades under den här studien	Personer som fick venetoklax med rituximab (totalt 194 personer)	Personer som fick bendamustin med rituximab (totalt 188 personer)
Infektioner och infestationer	21 % (41 av 194)	24 % (45 av 188)
Problem med blod och andra kroppsvätskor såsom "lymfan"	10 % (19 av 194)	15 % (28 av 188)
Okontrollerad tillväxt av celler eller vävnader – icke-cancerösa, cancerösa och ospecificerade	11 % (22 av 194)	9 % (16 av 188)

Det fanns några personer i studien som avled till följd av biverkningar som kan ha varit kopplade till något av studieläkemedlen. Dessa var:

- 18 av 194 personer (9 %) i gruppen som fick venetoklax med rituximab.
- 17 av 188 personer (9 %) i gruppen som fick bendamustin med rituximab.

Under studiens gång bestämde sig vissa av deltagarna för att avbryta sin medicinering på grund av biverkningar:

- I gruppen som fick venetoklax med rituximab slutade 37 av 194 deltagare (19%) ta sitt läkemedel.
- I gruppen som fick bendamustin med rituximab slutade 18 av 188 deltagare (10 %) ta sitt läkemedel.

De vanligaste biverkningarna

Under den här studien fick cirka 9 av 10 deltagare (89 %) en biverkning som man trodde var kopplad till studieläkemedlen. Cirka 88 % av de som tog venetoklax med rituximab fick en biverkning som man trodde var kopplad till studieläkemedlen, jämfört med cirka 90 % av personerna som tog bendamustin med rituximab.

De vanligaste biverkningarna visas i följande tabell – det här är de vanligaste biverkningarna hos båda läkemedelsgrupperna som uppstod hos 10 % av deltagarna i den ena eller andra läkemedelsgruppen. Vissa personer hade mer än en biverkning – det innebär att de är inkluderade i mer än en rad i tabellen.

I gruppen som fick bendamustin med rituximab uteslöts 7 personer ur biverkningsrapporten på grund av att de inte hade giltig dos av läkemedlet.

De vanligaste biverkningarna som rapporterades under den här studien	Personer som fick venetoklax med rituximab (totalt 194 personer)	Personer som fick bendamustin med rituximab (totalt 188 personer)
Lågt antal vita blodkroppar	23 % (44 av 194)	24 % (45 av 188)
Reaktion kopplad till infusion	9 % (17 av 194)	23 % (43 av 188)
Feber	2 % (4 av 194)	12 % (22 av 188)
Lågt antal "blodplättar" – de blodcellsfragment som hjälper blodet koagulera	1 % (2 av 194)	13 % (24 av 188)

Andra biverkningar

Du hittar information om andra biverkningar (som inte visas i avsnitten ovan) på de webbplatser som anges i slutet av den här sammanfattningen – se avsnitt 8.

6 Hur har studien bidragit till forskningen?

Informationen som presenteras här kommer från en enda studie på 389 personer med KLL. De här resultaten bidrog till att forskarna lärde sig mer om KLL som återkommit eller slutat svara på läkemedel, och hur kombinationen av venetoklax med rituximab kan användas för att behandla KLL.

I den här studien tog det längre tid för cancer att förvärras hos personer som tog venetoklax med rituximab jämfört med personer som tog bendamustin med rituximab. Färre av personerna som tog venetoklax med rituximab behövde påbörja en ny läkemedelsbehandling mot KLL än de som tog bendamustin med rituximab. Biverkningarna av venetoklax med rituximab liknade de som upplevts hos personer som tagit de enskilda läkemedlen i andra studier.

Ingen enstaka studie kan säga oss allt om riskerna och nyttan med ett läkemedel. Det krävs många människor i många studier för att vi ska få reda på allt vi behöver veta. Resultaten från den här studien kan skilja sig från andra studier av samma läkemedel.

- **Detta innebär att du inte ska fatta beslut enbart utifrån denna sammanfattning – prata alltid med läkare innan du fattar några beslut kring ditt läkemedel.**

7 Finns det planer på andra studier?

I skrivande stund är inga ytterligare studier som tittar på venetoklax med rituximab planerade.

8 Var hittar jag mer information?

Du hittar mer information om studien på webbplatserna nedan:

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

Om du vill veta mer om studieresultaten är den fullständiga titeln på den senaste relevanta vetenskapliga artikeln "[Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab](#)". Artikelförfattare är John F. Seymour, Thomas J. Kipps, Barbara F. Eichhorst, James D'Rozario, Carolyn J. Owen med flera. Artikeln publicerades 2022 i tidskriften "Blood", volym 140, på sidorna 839 till 850.

Ytterligare vetenskapliga artiklar om studien inbegriper [Kater et al., \(2020\)](#), [Kater et al., \(2019\)](#), samt [Seymour et al., \(2018\)](#).

Vem kontakter jag om jag har frågor kring studien?

Om du har några ytterligare frågor efter att du läst den här sammanfattningen:

- Besök patientplattformen ForPatients och fyll i kontaktformuläret – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- Kontakta en representant på ditt lokala Roche-kontor.

Om du deltog i den här studien och har några frågor om resultaten:

- Tala med studieläkaren eller personalen på studiesjukhuset eller kliniken.

Om du har frågor om din egen medicinering:

- Prata med den läkare som ansvarar för din medicinering.

Vem organiserade och betalade för den här studien?

Den här studien organiserades och betalades av F. Hoffmann–La Roche Ltd, med högkvarter i Basel, Schweiz. Venetoklax utvecklas av Genentech, Inc., en del av Roche-koncernen, samt AbbVie. Det görs kommersiellt tillgängligt av Genentech, Inc. och AbbVie i USA, samt av AbbVie utanför USA.

Fullständig studietitel och andra identifierande uppgifter

Den fullständiga titeln på den här studien är: En studie för att utvärdera nyttan av venetoklax plus rituximab jämfört med bendamustin plus rituximab hos deltagare med återfall av eller resistent kronisk lymfatisk leukemi (KLL) (MURANO) "[A Study to Evaluate the Benefit of Venetoclax Plus Rituximab Compared With Bendamustine Plus Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia \(CLL\) \(MURANO\)](#)".

Studien är känd som "MURANO".

- Protokollnumret på den här studien är: GO28667.
- ClinicalTrials.gov-id:t på den här studien är: NCT02005471.
- EudraCT-numret på den här studien är: 2013-002110-12.