

臨床試驗結果摘要

一項 **venetoclax** 與 **bendamustine**（兩者皆與 **rituximab** 併用）的比較研究，這些藥物用於治療病程發展緩慢的血癌暨骨髓癌（又稱為「慢性淋巴細胞性白血病」或「**CLL**」）患者，且這些患者的病情復發或先前使用的治療藥物已不再有效

本項研究的完整研究名稱請參閱本摘要結尾。

關於本摘要

這是一項臨床試驗（本文稱之為「研究」）的結果摘要，其撰寫對象為：

- 公眾人士，以及
- 參與本項研究的患者。

本摘要係根據撰寫當下已知的資訊撰寫而成。

本項研究於 2014 年 3 月開始，於 2022 年 8 月結束，本摘要撰寫於研究結束後。

沒有任何單一研究可以說明某種藥物的所有風險和效益。若要取得所需的一切知識，需要投入大量人力進行許多研究。本項研究的結果與其他採用相同藥物的研究結果可能不同。

這表示，您不該僅憑這份摘要就作出決定 - 決定使用任何藥物前，請務必諮詢您的醫師。

摘要內容

1. 本項研究的一般資訊
2. 參與本項研究的患者有哪些？
3. 本項研究期間有哪些情況？
4. 本項研究產生了哪些結果？
5. 副作用有哪些？
6. 本項研究對研究工作有哪些幫助？
7. 是否還有其他研究計畫？
8. 哪裡可以取得更多資訊？

詞彙表

- **CLL** = 慢性淋巴細胞性白血病
- **難治型** = 藥物對患者的癌症已不再有效
- **復發** = 患者的癌症在經過治療後再次出現
- **骨髓** = 大多數骨骼中心皆可見的海綿狀組織

感謝參與本項研究的患者

參與本項研究的患者協助研究人員瞭解有關慢性淋巴細胞性白血病及所研究的藥物 – 「venetoclax 併用 rituximab」與「bendamustine 併用 rituximab」的重要問題。

本項研究的重要資訊

進行本項研究的目的為何？

- 本項研究的目的為觀察兩種藥物組合用於治療「慢性淋巴細胞性白血病」這種血癌暨骨髓癌的療效，以及這兩種藥物組合的安全性。

本項研究的研究藥物是什麼，以及參與本項研究的患者有哪些？

- 參與本項研究的患者會同時接受 venetoclax 和 rituximab 治療，或同時接受 bendamustine 和 rituximab 治療，患者會接受哪種藥物組合治療係採用隨機方式決定。
- 本項研究共納入來自 20 國的 389 位患者。

本項研究產生了哪些結果？

- 本項研究的主要結果為，相較於接受 bendamustine 與 rituximab 組合治療的患者，接受 venetoclax 與 rituximab 組合治療的患者其癌症較晚惡化。
- 接受 venetoclax 與 rituximab 組合治療的患者中，有 52% 的人（194 人中有 101 人）出現至少一種嚴重副作用；接受 bendamustine 與 rituximab 組合治療的患者中，有約 45% 的人（188 人中有 84 人）出現至少一種嚴重副作用。

1. 本項研究的一般資訊

進行本項研究的目的為何？

有一種會影響血液和骨髓的癌症，稱為「慢性淋巴細胞性白血病」或「CLL」，即使患者使用較好的藥物治療多年也難以治好。Rituximab 與 bendamustine 併用是 CLL 的標準藥物治療方式。CLL 經常在經過藥物治療後再次出現（又稱為復發），且藥物對 CLL 已不再有效（又稱為難治型癌症）。這表示，我們必須採用具有不同作用機制的新藥，以協助 CLL 復發或罹患難治型 CLL 的患者。

研究藥物有哪些？

本項研究旨在觀察以下 2 種藥物組合的療效：

- Venetoclax 併用 rituximab（新的治療組合）
- Bendamustine 併用 rituximab

Venetoclax

- 唸法為「凡-耶-奧-克來斯」。
- 有種蛋白質（稱為「B 細胞淋巴瘤-2」或「BCL-2」）會保護癌細胞，阻止人體將其殺死。
- Venetoclax 可與 BCL-2 結合，讓人體得以殺死癌細胞。

Rituximab

- 唸法為「利-妥-昔-瑪」。
- 這種藥物可協助免疫系統辨識癌細胞上的蛋白質。
- Rituximab 可提升其他藥物的藥效，更有效地殺死癌細胞。

Bendamustine

- 唸法為「苯-達-莫司-汀」。
- 這種藥物可殺死癌細胞，此種療法稱為「化療」。
- 這意味著癌細胞會無法分裂成新的細胞，亦即癌細胞無法再增殖。

研究人員想瞭解什麼？

- 研究人員進行本項研究的目的，是想比較 venetoclax 併用 rituximab 與 bendamustine 併用 rituximab 這兩種藥物組合的療效 – 瞭解前者的療效如何（請參閱第 4 節「本項研究產生了哪些結果？」）。
- 研究人員也想瞭解這兩種藥物組合的安全性 – 方法為觀察有多少患者在接受這兩種藥物組合治療期間出現副作用，以及副作用的嚴重程度（請參閱第 5 節「副作用有哪些？」）。

以下為研究人員想瞭解的主要問題：

1. 有多少患者的癌症惡化？從開始治療到癌症惡化之間經過多久？

以下為研究人員想瞭解的其他問題：

2. 有多少患者開始接受 CLL 抗癌新藥治療？
3. 有多少患者死亡？

這是什麼類型的研究？

本項研究屬於「第 3 期」研究。這表示，在進行本項研究之前，已有一小群 CLL 患者接受過 venetoclax 治療。本項研究有更多 CLL 患者接受 venetoclax 併用 rituximab 或 bendamustine 併用 rituximab 這兩種藥物組合 - 研究人員希望藉此瞭解前者的副作用，以及前者是否能改變患者體內的癌細胞數量，或在研究期間使 CLL 患者復原。然後可以決定是否可核准醫師選用這種藥物組合來治療患者。

本項研究屬於「隨機分配」研究。這表示，患者會接受哪種藥物組合治療係採用隨機方式決定 - 就像擲硬幣一樣。隨機分配能使兩個治療組的患者特性（例如年齡、種族）較為接近。兩個治療組的患者僅接受的藥物組合不同，受到的照護皆一樣。

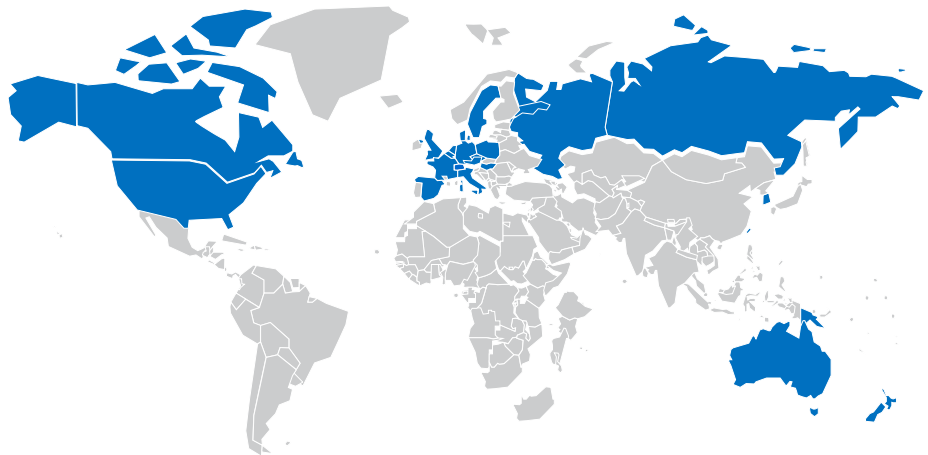
本項研究屬於「開放標記」研究。這表示，參與研究的患者和研究醫師都清楚患者接受哪一種藥物組合治療。

研究的日期和地點？

本項研究於 2014 年 3 月開始，於 2022 年 8 月結束，本摘要撰寫於研究結束後。

本項研究於北美、大洋洲、歐洲和亞洲共 20 個國家的 111 個研究中心進行，下圖為參與本項研究的國家和地區。

- 澳洲
- 奧地利
- 比利時
- 加拿大
- 捷克
- 丹麥
- 法國
- 德國
- 匈牙利
- 義大利
- 紐西蘭
- 波蘭
- 韓國
- 俄羅斯聯邦
- 西班牙
- 瑞典
- 中國台灣
- 荷蘭
- 英國
- 美國



2. 參與本項研究的患者有哪些？

共有 389 位 CLL 患者參與本項研究。

參與者皆年滿 18 歲。389 位患者中，有 287 人 (74%) 為男性，102 人 (26%) 為女性。

參與本項研究的患者需符合以下資格：

- 其 CLL 病情復發，或先前使用的治療藥物已不再有效。
- 曾接受 1 至 3 次 CLL 治療，其中至少包括一次化療。
- 美國東岸癌症臨床研究合作組織（又稱為 ECOG）體能狀態評分為 1 分或 0 分，這表示患者的體能狀態接近患病前的水準，或與患病前的水準相當。
- 腎臟和肝臟系統功能無虞。

有以下情況的患者不得參與本項研究：

- 曾接受健康的造血細胞捐贈 – 稱為「異體幹細胞移植」。
- 其 CLL 已轉變為淋巴結癌 – 稱為「病程較快速的非何杰金氏淋巴瘤」。
- 患有除 CLL 以外的別種癌症。
- 曾接受 venetoclax 治療，或在參與本項研究前 28 天內接受過抗癌藥物治療。

3. 本項研究期間有哪些情況？

本項研究採用隨機方式決定患者會接受 2 種藥物組合治療中的哪一種，患者所接受的藥物組合係由電腦進行隨機分配。

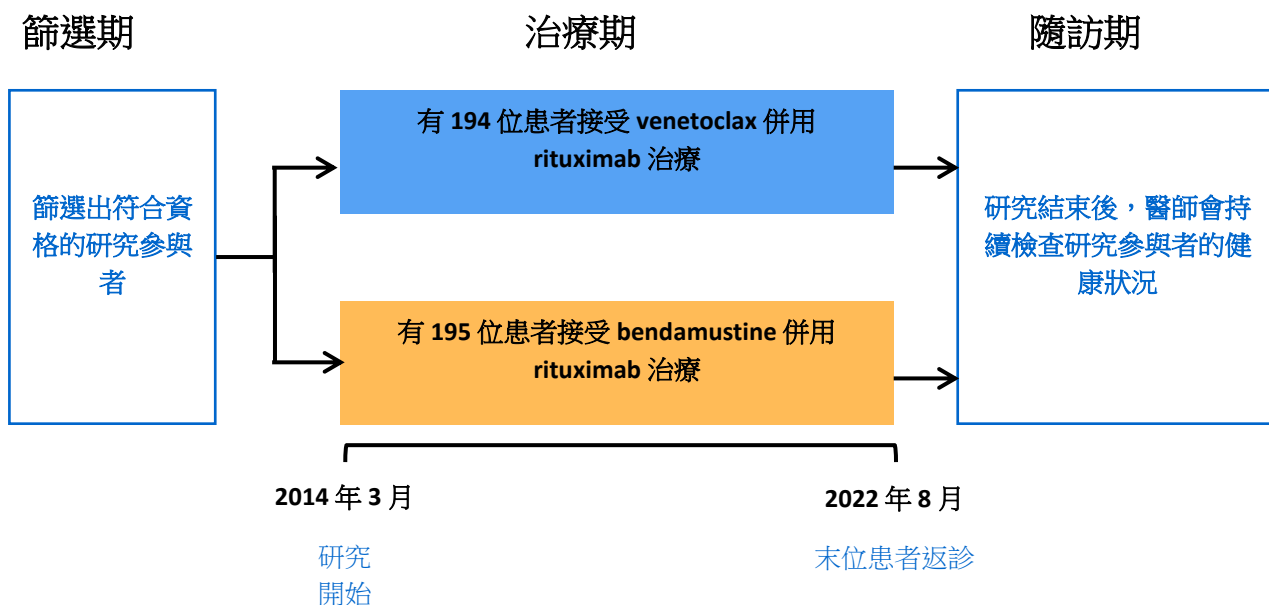
本項研究期間的藥物治療以「治療週期」為單位，每個治療週期為 28 天，本項研究共包含 6 個治療週期。

本項研究的分組如下：

- **A 組：venetoclax 併用 rituximab** – 患者每日口服 venetoclax 藥錠，並於每個治療週期的第 1 天自靜脈輸注 rituximab。
- **B 組：bendamustine 併用 rituximab** – 患者於每個治療週期的第 1 天和第 2 天自靜脈輸注 bendamustine，並於每個治療週期的第 1 天自靜脈輸注 rituximab。

患者會持續接受藥物治療，直到無法耐受副作用、病情惡化或因其他特定原因退出研究為止。研究結束時，不論是 A 組或 B 組的患者，如有需要，皆可再次接受治療，自靜脈輸注 venetoclax 和 rituximab。

有關本項研究期間有哪些情況的更多資訊，請參閱下方的研究流程圖。



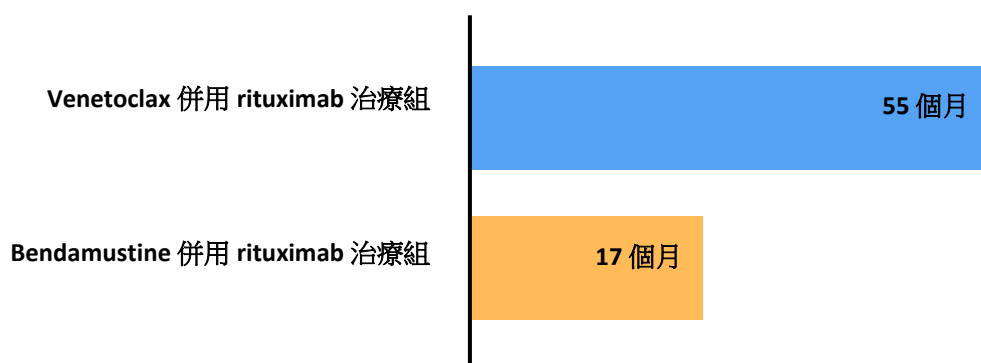
4. 本項研究產生了哪些結果？

問題 1：有多少患者的癌症惡化？從開始治療到癌症惡化之間經過多久？

研究人員觀察患者癌症惡化的不同特性。

- 在 venetoclax 併用 rituximab 治療組中，194 人中有 136 人 (70%) 的癌症惡化，發生時間約為研究開始後 55 個月。
- 在 bendamustine 併用 rituximab 治療組中，195 人中有 173 人 (89%) 的癌症惡化，發生時間約為研究開始後 17 個月。

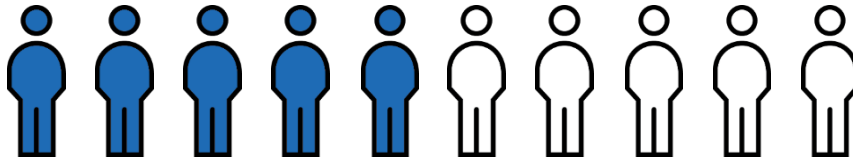
患者從開始治療到癌症惡化之間經過多久？



問題 2：有多少患者開始接受 CLL 抗癌新藥治療？

研究人員在本項研究期間收集的另一項資訊為有多少患者不得不停止接受其中一種藥物組合，並開始接受 CLL 抗癌新藥治療。

- 在 venetoclax 併用 rituximab 治療組中，約有 49% 的患者在研究結束前開始新藥治療。
- 在 bendamustine 併用 rituximab 治療組中，約有 67% 的患者在研究結束前開始新藥治療。



在 venetoclax 併用 rituximab 治療組中，每 10 人中約有 5 人 (49%) 開始接受 CLL 抗癌新藥治療



在 bendamustine 併用 rituximab 治療組中，每 10 人中約有 7 人 (67%) 開始接受 CLL 抗癌新藥治療

問題 3：有多少患者死亡？

研究人員還統計了本項研究期間的患者死亡人數。

- 在 venetoclax 併用 rituximab 治療組中，194 人中有 26 人 (13%) 死亡。
- 在 bendamustine 併用 rituximab 治療組中，195 人中有 28 人 (14%) 死亡。

本節僅列出本項研究的主要結果。如需所有其他結果的相關資訊，請造訪本摘要結尾所列的網站（請參閱第 8 節）。

5.副作用有哪些？

副作用係指患者在研究期間發生的醫療問題（例如頭暈）。

- 本摘要列出這些副作用，是因為研究醫師判定這些副作用與研究藥物有關。
- 並非所有研究參與者都會出現副作用。
- 副作用可能很輕微，也可能很嚴重，情況因人而異。

請注意，此處通報的副作用僅來自本單一研究。本項研究觀察到的副作用可能與其他研究中觀察到的不同，也可能與藥品仿單上所列之副作用不同。

以下列出本項研究觀察到的嚴重副作用和常見副作用。

嚴重副作用

當副作用危及患者生命、導致患者需要住院治療或引發持續性的醫療問題，則判定為「嚴重」副作用。

Bendamustine 併用 rituximab 治療組中，有 7 位患者因為沒有接受有效劑量的藥物治療，因而未被納入副作用通報統計數據中。在本項研究中，每 10 人中約有 5 人 (48%) 出現至少一種嚴重副作用。Venetoclax 併用 rituximab 治療組約有 52% 的患者出現一種嚴重副作用，相較之下，bendamustine 併用 rituximab 治療組約有 45% 的患者出現一種嚴重副作用。

下表列出最常見的嚴重副作用 - 這些副作用為兩個治療組中最常見的嚴重副作用，兩組都有 10% 的患者出現這些副作用。有些患者出現不只一種副作用 - 這表示，這些患者不只一次出現在表中的統計數據中。

本項研究期間最常通報的嚴重副作用	Venetoclax 併用 rituximab 治療組 (共 194 人)	Bendamustine 併用 rituximab 治療組 (共 188 人)
感染及寄生蟲感染	21% (194 人中有 41 人)	24% (188 人中有 45 人)
血液與其他體液（例如「淋巴」）相關問題	10% (194 人中有 19 人)	15% (188 人中有 28 人)
無法控制之細胞或組織增生 - 包括非癌症、癌症和不明原因增生	11% (194 人中有 22 人)	9% (188 人中有 16 人)

部分患者在研究期間死於副作用，這些副作用可能與其中一種研究藥物有關。兩個治療組的死亡人數分別為：

- Venetoclax 併用 rituximab 治療組的 194 人中有 18 人 (9%) 死亡。
- Bendamustine 併用 rituximab 治療組的 188 人中有 17 人 (9%) 死亡。

部分患者在研究期間因為副作用決定停藥：

- 在 venetoclax 併用 rituximab 治療組中，194 人中有 37 人 (19%) 停藥。
- 在 bendamustine 併用 rituximab 治療組中，188 人中有 18 人 (10%) 停藥。

最常見的副作用

在本項研究中，每 10 人中約有 9 人 (89%) 出現一種被判定為與研究藥物有關的副作用。在 venetoclax 併用 rituximab 治療組中，約有 88% 的患者出現被判定為與研究藥物有關的副作用；在 bendamustine 併用 rituximab 治療組中，約有 90% 的患者出現被判定為與研究藥物有關的副作用。

下表列出最常見的副作用 – 這些副作用為兩個治療組中最常見的副作用，兩組都有至少 10% 的患者出現這些副作用。有些患者出現不只一種副作用 – 這表示，這些患者不只一次出現在表中的統計數據中。

Bendamustine 併用 rituximab 治療組中，有 7 位患者因為沒有接受有效劑量的藥物治療，因而未被納入副作用通報統計數據中。

本項研究期間最常通報的副作用	Venetoclax 併用 rituximab 治療組 (共 194 人)	Bendamustine 併用 rituximab 治療組 (共 188 人)
白血球低下	23% (194 人中有 44 人)	24% (188 人中有 45 人)
輸注相關反應	9% (194 人中有 17 人)	23% (188 人中有 43 人)
發燒	2% (194 人中有 4 人)	12% (188 人中有 22 人)
血小板 (一種血液細胞碎片，有助於血液凝固) 低下	1% (194 人中有 2 人)	13% (188 人中有 24 人)

其他副作用

如需其他副作用 (未在上述小節中提到) 的相關資訊，請造訪本摘要結尾所列的網站 – 請參閱第 8 節。

6. 本項研究對研究工作有哪些幫助？

此處呈現的資訊來自對 389 位 CLL 患者的單一研究。本項研究的結果協助研究人員進一步瞭解病情復發，或先前使用的治療藥物已不再有效的 CLL 患者，在接受 venetoclax 併用 rituximab 這種藥物組合後的療效。

在本項研究中，相較於接受 bendamustine 與 rituximab 組合治療的患者，接受 venetoclax 與 rituximab 組合治療的患者其癌症較晚惡化。相較於 bendamustine 併用 rituximab 治療組，venetoclax 併用 rituximab 治療組的患者開始接受 CLL 抗癌新藥治療的人數較少。Venetoclax 併用 rituximab 治療組患者發生的副作用，與其他研究中接受個別藥物治療的患者發生的副作用相似。

沒有任何單一研究可以說明某種藥物的所有風險和效益。若要取得所需的一切知識，需要投入大量人力進行許多研究。本項研究的結果與其他採用相同藥物的研究結果可能不同。

- 這表示，您不該僅憑這份摘要就作出決定 – 決定使用任何藥物前，請務必諮詢您的醫師。

7. 是否還有其他研究計畫？

撰寫本摘要時，尚未規劃進行更多 venetoclax 與 rituximab 藥物組合的相關研究。

8. 哪裡可以取得更多資訊？

若想取得更多有關本項研究的資訊，請造訪下列網站：

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

若想瞭解更多有關本項研究的資訊，請參閱最新相關的科學論文，其完整名稱為 [《Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab》](#)（接受 venetoclax-rituximab 固定療程後，持續無法偵測到 MRD 之復發/難治型 CLL 患者的最新結果）。該篇科學論文的作者為 John F. Seymour、Thomas J. Kipps、Barbara F. Eichhorst、James D' Rozario、Carolyn J. Owen 等人，發表於 2022 年《Blood》（血液）期刊第 140 卷第 839 至 850 頁。

與本項研究相關的其他科學論文還包括 [Kater et al., \(2020\)](#)、[Kater et al., \(2019\)](#) 和 [Seymour et al., \(2018\)](#)。

如果對本項研究有任何疑問，可以聯絡誰？

如果閱讀本摘要後有任何其他問題：

- 請造訪 ForPatients 平台，並填寫聯絡表單 – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- 聯絡您當地的 Roche 辦公室代表。

如果您有參與本項研究，且您對結果有任何疑問：

- 請洽詢研究醫院或診所的研究醫師或工作人員。

如果您對自己接受的藥物治療有任何疑問：

- 請洽詢負責為您開立處方的醫師。

規劃及贊助本項研究的機構為何？

規劃及贊助本項研究的機構為 F. Hoffmann-La Roche Ltd（總部設於瑞士巴塞爾）。Venetoclax 是由 Roche 集團旗下的 Genentech, Inc. 和 AbbVie 共同研發。Venetoclax 在美國由 Genentech, Inc. 和 AbbVie 聯合行銷，在美國以外的地區則由 AbbVie 行銷。

研究的完整研究名稱和其他識別資訊

本項研究的完整研究名稱：《[A Study to Evaluate the Benefit of Venetoclax Plus Rituximab Compared With Bendamustine Plus Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia \(CLL\) \(MURANO\)](#)》（一項 Venetoclax 併用 Rituximab 與 Bendamustine 併用 Rituximab 的比較研究，評估兩種藥物組合對於復發/難治型慢性淋巴細胞性白血病 (CLL) 患者的效益) (MURANO)。

該研究又稱為「MURANO」。

- 本項研究的研究編號：GO28667。
- 本項研究的 ClinicalTrials.gov 識別碼：NCT02005471。
- 本項研究的 EudraCT 編號：2013-002110-12。