

Samenvatting van resultaten van klinisch onderzoek

Voor leken



Een onderzoek om vast te stellen hoe effectief en veilig venetoclax is bij de behandeling van patiënten met chronische lymfatische leukemie

Algehele samenvatting

- Chronische lymfatische leukemie (CLL) is een langdurige kanker van het bloed en beenmerg (het sponsachtige weefsel in de botten) die het immuunsysteem van het lichaam aantast.
- CLL veroorzaakt mogelijk jarenlang geen symptomen. Wanneer de symptomen beginnen, kunnen ze bestaan uit gezwollen lymfeklieren (kleine boonvormige organen die stoffen in het lichaam filteren), vermoeidheid en gemakkelijk blauwe plekken krijgen.
- In dit onderzoek testten artsen alleen venetoclax bij patiënten met CLL die terugkwam of niet beter werd bij eerdere behandeling.
- Dit onderzoek vond van juni 2016 tot maart 2022 plaats in 19 landen.
- Alle patiënten kregen venetoclax eenmaal daags gedurende maximaal 5 jaar.
- Het belangrijkste doel van dit onderzoek was bekijken hoe patiënten met CLL, die niet eerder werden behandeld met een type geneesmiddel dat een B-celreceptorremmer (BCRi) wordt genoemd, reageerden op behandeling met alleen venetoclax.
- In dit onderzoek werd de reactie op de behandeling (volledige remissie) bepaald door de onderzoeksarts, gebaseerd op het verdwijnen van alle tekenen van kanker. Dit werd bepaald door lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek en CT-scans (een serie röntgenfoto's).
- Het onderzoek toonde aan dat 34,6% van de patiënten (66 patiënten) die niet eerder met een BCRi werden behandeld, volledige remissie bereikte bij behandeling met alleen venetoclax.
- 86,4% van de patiënten in het onderzoek kreeg bijwerkingen. Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat deze op zijn minst mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- De vaakst voorkomende bijwerkingen waren neutropenie (grote afname van een type witte bloedcel, wat invloed kan hebben op het vermogen van het lichaam om infecties te bestrijden), diarree en trombocytopenie (afname van het aantal bloedplaatjes in het bloed die bloedingen helpen stoppen).
- De resultaten van dit onderzoek zullen door onderzoekers worden gebruikt voor de verdere ontwikkeling van venetoclax.
- Als u deelnam aan dit onderzoek en vragen heeft over uw persoonlijke zorg, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

1. Algemene informatie over het onderzoek

1.1. Waarom werd het onderzoek uitgevoerd?



Chronische lymfatische leukemie (CLL) is een langdurige kanker van het bloed en beenmerg (het sponsachtige weefsel in de botten) die het immuunsysteem van het lichaam aantast.

CLL veroorzaakt mogelijk jarenlang geen symptomen. Wanneer de symptomen beginnen, kunnen ze bestaan uit gezwollen lymfeklieren (kleine boonvormige organen die stoffen in het lichaam filteren), vermoeidheid en gemakkelijk blauwe plekken krijgen.

Er zijn behandelingen voor CLL beschikbaar, maar bij sommige patiënten kan CLL terugkomen, erger worden of niet beter worden. Daarom zijn onderzoekers op zoek naar verschillende geneesmiddelen om patiënten met CLL te behandelen.

Het geneesmiddel in dit onderzoek was venetoclax. Het is een soort geneesmiddel dat een remmer van de B-cellymfoom-2-eiwitfamilie (BCL-2-remmer) wordt genoemd. Het BCL-2-eiwit helpt kankercellen te overleven. Venetoclax werkt door de werking van het BCL-2-eiwit in het lichaam te blokkeren. Door dit eiwit te blokkeren, verzwakt venetoclax kankercellen en doodt deze uiteindelijk.

Dit onderzoek was gepland als een open-label-, fase 3b-onderzoek.

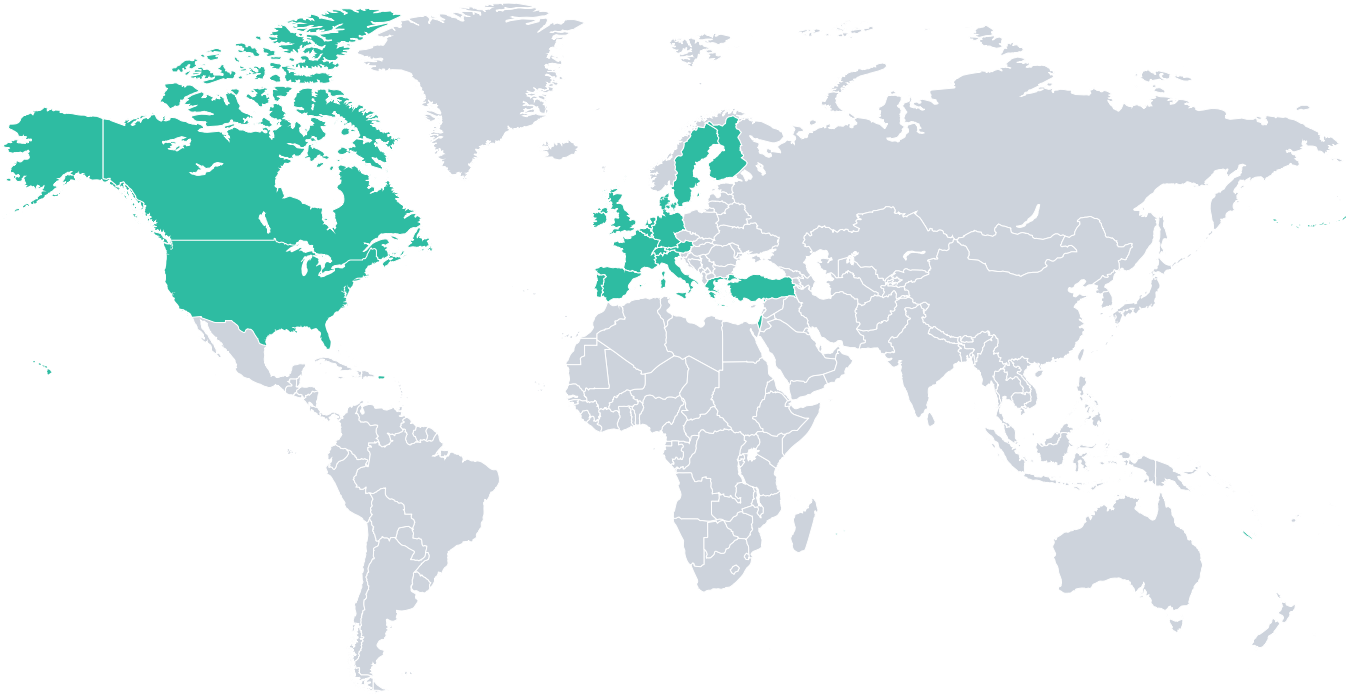
- In **fase 3b-onderzoeken** worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. In dit fase 3b-onderzoek keken de onderzoeksartsen naar de voordelen van behandeling met alleen venetoclax bij patiënten met CLL die terugkwam of niet beter werd bij eerdere behandeling.

De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na behandeling met venetoclax.

- **Bijwerkingen** zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- Dit onderzoek was '**open-label**', wat betekent dat zowel de patiënten als de onderzoeksartsen wisten welke behandeling aan de patiënten werd gegeven.

1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek vond van juni 2016 tot maart 2022 plaats in de volgende landen: België, Canada, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Ierland, Israël, Italië, Nederland, Oostenrijk, Portugal, Spanje, Turkije, de Verenigde Staten (inclusief Puerto Rico), het Verenigd Koninkrijk, Zweden en Zwitserland.

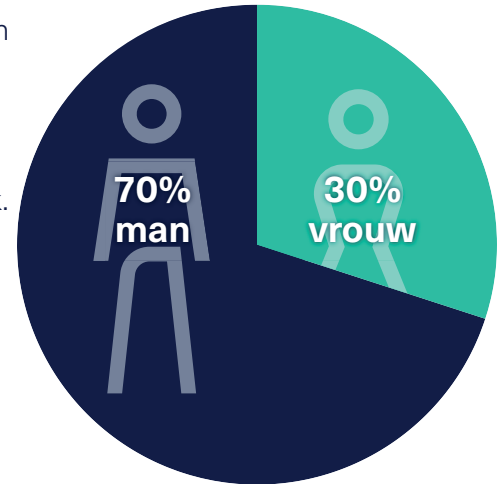


2. Welke patiënten namen deel aan dit onderzoek?

In totaal deden 258 patiënten mee aan het onderzoek en voltooiden 119 patiënten het onderzoek.

Om aan het onderzoek deel te nemen, moesten patiënten CLL hebben die terugkwam of erger werd na eerdere behandeling.

Er waren meer mannen (70%) dan vrouwen (30%) in het onderzoek. De patiënten waren 42 tot 87 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 68 jaar.



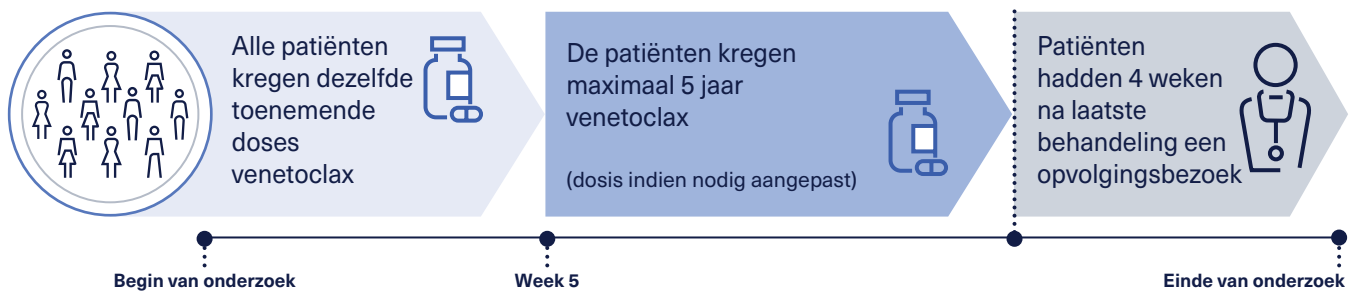
3. Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was venetoclax en werd gegeven als een tablet om eenmaal daags in te slikken.

Aan het begin van het onderzoek kregen alle patiënten gedurende 5 weken dezelfde toenemende doses venetoclax. Patiënten bleven daarna venetoclax ontvangen gedurende maximaal 5 jaar. Alle patiënten hadden 4 weken na hun laatste onderzoeksbehandeling een opvolgingsbezoek. De dosis werd door de onderzoeksarts aangepast tijdens het onderzoek als dat nodig was.

Gedurende het hele onderzoek wisten zowel de artsen als de patiënten dat de patiënten venetoclax kregen.

In het onderstaande diagram wordt getoond hoe het onderzoek werd georganiseerd.



4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksarts dacht dat er op zijn minst mogelijk een verband was met de onderzoeksbehandeling.

Een bijwerking is ernstig als deze leidt tot overlijden, levensbedreigend is, ertoe leidt dat een patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen, een patiënt voor een lange tijd in het ziekenhuis houdt of langdurige invaliditeit veroorzaakt.

- 23,3% van de patiënten (60 patiënten) had ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- 8,5% van de patiënten (22 patiënten) stopte met de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- 0,8% van de patiënten (2 patiënten) overleed tijdens het onderzoek vanwege ernstige bijwerkingen. Eén patiënt overleed als gevolg van auto-immune hemolytische anemie (laag aantal rode bloedcellen doordat het immuunsysteem de rode bloedcellen aanvalt) en één patiënt overleed als gevolg van hemorragische aandoening (bloedingsstoornis).

De onderstaande tabel bevat informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten in het onderzoek hadden, de bijwerkingen die ertoe leidden dat de patiënt de onderzoeksbehandeling stopzette en de bijwerkingen die tot de dood leidden.

Venetoclax (258 patiënten)	
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	60 (23,3% van de patiënten)
Ernstige bijwerkingen	
Febriele neutropenie (koorts bij patiënten met een laag niveau van een type witte bloedcel die infectie helpt bestrijden)	11 (4,7%)
Koorts	6 (2,3%)
Longontsteking (pneumonie, ontsteking van de longen)	6 (2,3%)
Neutropenie (grote afname van een type witte bloedcel, wat het vermogen van het lichaam om infecties te bestrijden kan aantasten)	4 (1,6%)
Verhoogde lactaatdehydrogenase in het bloed (kan een teken zijn van weefselschade)	4 (1,6%)
Hyperkaliëmie (verhoogd kaliumgehalte in het bloed)	4 (1,6%)
Verhoogde aspartaataminotransferase in het bloed (kan een teken zijn van leverschade)	3 (1,2%)
Verhoogd kaliumgehalte in het bloed (kan een teken zijn van nierproblemen of -schade)	3 (1,2%)

Venetoclax
(258 patiënten)

Ernstige bijwerkingen (vervolg)

Hyperfosfatemie (te veel fosfaat in het bloed, wat een teken kan zijn van leverschade)	3 (1,2%)
Myelodysplastisch syndroom (het lichaam maakt niet genoeg gezonde bloedcellen aan)	3 (1,2%)
Hoest	3 (1,2%)
Anemie (laag aantal rode bloedcellen)	2 (0,8%)
Auto-immuun hemolytische anemie (laag aantal rode bloedcellen doordat het immuunsysteem de rode bloedcellen aanvalt)	2 (0,8%)
Pancytopenie (afname van verschillende soorten bloedcellen, waardoor u zich moe en zwak kunt voelen)	2 (0,8%)
Diarree	2 (0,8%)
Gordelroos (een pijnlijke huiduitslag met blaarvorming veroorzaakt door een virus)	2 (0,8%)
Tumorlyssyndroom (aandoening waarbij het lichaam moeite heeft met het verwijderen van afgebroken kankercellen)	2 (0,8%)

Venetoclax (258 patiënten)	
Elk van de volgende ernstige bijwerkingen trad slechts bij 1 patiënt op	1 (0,4%)
	Afwijkende algemene lichamelijke toestand, aplasie van zuivere rode bloedcellen (bloedaandoening die optreedt wanneer uw beenmerg niet het normale aantal rode bloedcellen aanmaakt), artritis, bacteriële longontsteking (een type longinfectie veroorzaakt door bacteriën), bacteriële tonsillitis (de amandelen, stukjes weefsel achterin de keel, raken geïnfecteerd met een bacterie), botpijn, bronchiëctasie (aandoening waarbij de longen, luchtwegen beschadigd raken, waardoor het moeilijk wordt om slijm te verwijderen), bronchitis (verkoudheid op de borst), bronchiolitis (vaak voorkomende longinfectie die ontsteking en congestie in de luchtwegen veroorzaakt), Escherichia-infectie (infectie veroorzaakt door een bacterie), flauwvallen, galblaasnecrose (afsterven van het weefsel in het kleine orgaan onder de lever), gewichtsverlies, hemolyse (afbraak van rode bloedcellen), infectie met respiratoir syncytieel virus (infectie van de longen en luchtwegen), inspanningsdyspneu (gevoel van kortademigheid bij inspanning), intravasculaire hemolyse (afbraak van rode bloedcellen in de bloedvaten), ledemaatabces (met pus gevulde zweer op een arm of been), leukocytose (hoog gehalte witte bloedcellen in het bloed), neusbloeding, neutropene sepsis (levensbedreigende reactie op een infectie bij mensen met een laag aantal witte bloedcellen), paraneoplastische pemfigus (levensbedreigende auto-immuunziekte die leidt tot een blaarvormige uitslag), plaveiselcelhuidkanker, sepsis (levensbedreigende reactie op een infectie), trombocytopenie (afname van het aantal bloedplaatjes, die bloedingen helpen stoppen), verhoogd bilirubine in het bloed (kan een teken zijn van leverschade of leverziekte), verhoogd creatinine in het bloed (kan een teken zijn dat de nieren niet goed werken), verhoogd fosforgehalte in het bloed (bloedfosfaat helpt het lichaam normaal te werken), vermoeidheid, verslechtering van algemene lichamelijke gezondheid
Aantal patiënten dat met de onderzoeksbehandeling stopte vanwege bijwerkingen	22 (8,5%)
Redenen om te stoppen	aplasie van zuivere rode bloedcellen, auto-immune hemolytische anemie, beenmergfalen (wanneer het beenmerg niet genoeg gezonde bloedcellen kan aanmaken), botpijn, bronchiëctasie, bronchiolitis, buikpijn, diarree, hemolyse, hoesten, inspanningsdyspneu, intravasculaire hemolyse, misselijkheid, myelodysplastisch syndroom, neutropenie, pancytopenie, refractaire anemie met geringde sideroblasten (het lichaam maakt niet genoeg volledig gerijpte rode bloedcellen aan), rugpijn, trombocytopenie (afname van het aantal bloedplaatjes die bloedingen helpen stoppen), vermoeidheid, verslechtering van algemene lichamelijke gezondheid
Aantal bijwerkingen met overlijden tot gevolg	2 (0,8%)

86,4% van de patiënten (223 patiënten) kreeg bijwerkingen tijdens het onderzoek. In de tabel hieronder staan gegevens over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 5% van de patiënten) in dit onderzoek. De vaakst voorkomende bijwerkingen waren neutropenie (grote afname van een type witte bloedcel, wat invloed kan hebben op het vermogen van het lichaam om infecties te bestrijden), diarree en trombocytopenie (afname van het aantal bloedplaatjes in het bloed die bloedingen helpen stoppen).

Venetoclax (258 patiënten)	
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	223 (86,4% van de patiënten)
Vaak voorkomende bijwerkingen	
Neutropenie (grote afname van een type witte bloedcel, wat het vermogen van het lichaam om infecties te bestrijden kan aantasten)	98 (38,0%)
Diarree	61 (23,6%)
Misselijkheid	43 (16,7%)
Trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes in het bloed die helpen het bloeden te stoppen)	32 (12,4%)
Anemie (laag aantal rode bloedcellen)	24 (9,3%)
Neutropenie (laag aantal van een type witte bloedcel die helpt bij het bestrijden van infecties)	24 (9,3%)
Vermoeidheid	22 (8,5%)
Hyperkaliëmie (verhoogd kaliumgehalte in het bloed, kan een teken zijn van nierproblemen of -schade)	20 (7,8%)
Koorts	18 (7,0%)
Hyperfosfatemie (te veel fosfaat in het bloed, bloedfosfaat helpt het lichaam normaal te werken)	17 (6,6%)
Verminderd aantal bloedplaatjes (bloedcellen die bloedingen helpen stoppen)	15 (5,8%)

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. Het belangrijkste doel van dit onderzoek was bekijken hoe patiënten met CLL, die niet eerder werden behandeld met een type geneesmiddel dat een B-celreceptorremmer (BCRi) wordt genoemd, reageerden op behandeling met alleen venetoclax.

In dit onderzoek werd de reactie op de behandeling (volledige remissie) bepaald door de onderzoeksarts, gebaseerd op het verdwijnen van alle tekenen van kanker. Dit werd bepaald door lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek en CT-scans (een serie röntgenfoto's).

Het onderzoek toonde aan dat venetoclax effectief was bij de behandeling van patiënten met CLL die niet eerder een BCRi hadden genomen. 34,6% van de patiënten (66 patiënten) bereikte volledige remissie.

De types en de frequentie van bijwerkingen in dit onderzoek waren vergelijkbaar met die in andere onderzoeken naar venetoclax en bij patiënten met CLL.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Dit onderzoek heeft aangetoond dat behandeling met venetoclax veilig en effectief was voor patiënten met CLL die terugkwam of niet beter werd na eerdere behandeling.

Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit onderzoek, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken.

7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

Er zijn meerdere onderzoeken naar venetoclax gaande bij patiënten met een breed scala aan aandoeningen.

8. Wie was de opdrachtgever van dit onderzoek?

De opdrachtgever van dit onderzoek was AbbVie. Deze samenvatting werd door een patiënten belangengroep beoordeeld op leesbaarheid.

9. Waar kan ik meer informatie vinden over dit onderzoek?

Naam onderzoek	Open-label, fase 3b-onderzoek met één groep in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid van venetoclax (ABT-199) bij gerecidiveerde/refractaire proefpersonen met chronische lymfatische leukemie (CLL) (VENICE I) (Open-Label, Single Arm, Phase 3b, Multi-Center Study Evaluating the Efficacy of Venetoclax (ABT-199) in Relapsed/Refractory Subjects with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) (VENICE I))
Protocolnummer	M15-550
Clinicaltrials.gov	NCT02756611 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02756611?term=NCT02756611&draw=2&rank=1
EudraCT	2015-003667-11 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-003667-11
Opdrachtgever van het onderzoek	AbbVie, Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

Hartelijk dank

AbbVie wil alle patiënten bedanken voor de tijd en moeite om dit onderzoek mogelijk te maken.

Meedoen aan klinische onderzoeken helpt de wetenschap te bevorderen!

