

## Sintesi dei risultati di una sperimentazione clinica

### Studio per valutare l'uso di obinutuzumab con atezolizumab più bendamustina in pazienti con linfoma follicolare mai trattato in precedenza e di atezolizumab con rituximab più CHOP in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B mai trattato in precedenza

Per il titolo completo dello studio si veda la fine della presente sintesi.

## Informazioni sulla presente sintesi

Questa è la sintesi dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata "studio" in questo documento), redatta per:

- La popolazione generale e
- I pazienti che hanno partecipato allo studio.

La sintesi si basa sulle informazioni note al momento della stesura.

Lo studio è stato iniziato a dicembre 2015 ed è terminato ad aprile 2020. Questa sintesi è stata redatta dopo la conclusione dello studio.

Nessun singolo studio può dirci tutto dei rischi e dei benefici di un medicinale. Per scoprire tutto ciò che abbiamo bisogno di sapere sono necessarie molte persone e molti studi. I risultati di questo studio potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- Ciò significa che non deve prendere una decisione sulla base di questa singola sintesi; la invitiamo a parlare sempre con il suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul suo trattamento.

### Contenuto della sintesi

1. Informazioni generali su questo studio
2. Chi ha preso parte a questo studio?
3. Cosa è successo durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?
6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?
7. Sono in programma altri studi?
8. Dove si possono ottenere informazioni supplementari?

### Glossario

- G = obinutuzumab
- Benda = bendamustina
- Atezo = atezolizumab
- R = rituximab
- CHOP = ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina, prednisone

## Ringraziamento alle persone che hanno partecipato a questo studio

I partecipanti hanno aiutato i ricercatori a rispondere ad importanti domande sul linfoma follicolare (FL, dall'inglese Follicular Lymphoma) e sul linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL, dall'inglese Diffuse Large B-Cell Lymphoma), che sono due forme di linfoma non

Hodgkin (NHL, dall'inglese Non-Hodgkin Lymphoma), nonché sulla combinazione dei medicinali in studio. L'NHL è un tipo di tumore che origina nei globuli bianchi, chiamati linfociti, che aiutano a proteggere il corpo dalle infezioni. I linfociti diventano anomali e non sono più in grado di combattere le infezioni. I linfociti anomali tendono a raccogliersi nei linfonodi e nella milza, facendo gonfiare questi organi e dando vita a tumori.

## Informazioni fondamentali su questo studio

- Questo studio è stato condotto per determinare il grado di efficacia e sicurezza della combinazione di trattamenti in studio in pazienti con due diversi tipi di linfoma non Hodgkin (NHL) mai trattati in precedenza.
- I due tipi di NHL valutati sono stati il linfoma follicolare (FL) e il linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL).
  - In questo studio tutti i partecipanti hanno ricevuto i medicinali in studio. I pazienti con FL hanno ricevuto una combinazione di obinutuzumab (G), atezolizumab (atezo) e bendamustina (benda). I pazienti con DLBCL hanno ricevuto una combinazione di rituximab (R), atezo e ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (CHOP).
  - Tutti i medicinali somministrati in questo studio sono già noti ed utilizzati per il trattamento dei tumori.
- Tutte le persone coinvolte nello studio sapevano quali trattamenti venivano somministrati ai singoli pazienti.
- In questo studio sono stati trattati 82 pazienti in tre Paesi: Austria, Italia e Stati Uniti.
- Il risultato principale emerso nei pazienti con FL è stato che la combinazione specifica di G, atezo e benda è un trattamento efficace, ma provoca alcuni effetti indesiderati che potrebbero pregiudicare l'uso, da valutare in ulteriori studi di approfondimento.
- Il risultato principale emerso nei pazienti con DLBCL è stato che la combinazione specifica di R, atezo e CHOP è un trattamento efficace e che gli effetti indesiderati sono gestibili.

## 1. Informazioni generali su questo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

L'NHL rappresenta la più comune forma di tumore del sangue negli adulti. I pazienti con NHL generalmente ricevono un trattamento chiamato "immunochemioterapia". L'immunochemioterapia utilizza dei medicinali che aiutano il sistema immunitario del corpo a sopprimere le cellule tumorali, insieme alla chemioterapia.

Tuttavia, in molti pazienti il trattamento con i medicinali disponibili non dà l'esito sperato e per questo si stanno conducendo studi per valutare diverse combinazioni di medicinali. Tutti i medicinali somministrati durante questo studio sono già utilizzati per trattare i tumori e sono già stati valutati da soli o in altre combinazioni. Questo studio ha valutato

l'utilizzo di due nuove combinazioni di medicinali immunoterapici e chemioterapia per le due forme più comuni di NHL: FL, che è un tipo di linfoma a crescita lenta, e DLBCL, che è un tipo di linfoma a crescita veloce.

#### Curiosità

- È possibile sviluppare l'NHL a ogni età, ma la maggior parte dei soggetti colpiti ha più di 55 anni

### Quali sono stati i medicinali oggetto dello studio?

---

I medicinali in studio per i pazienti con FL sono stati:

- obinutuzumab (G)
  - G (noto anche come GAZYVA®/GAZYVARO®) è un medicinale già utilizzato come parte della terapia per il FL
- atezolizumab (atezo)
  - atezo (noto anche come Tecentriq®) è un medicinale utilizzato come parte della terapia del tumore del polmone e di molti altri tumori
- bendamustina (benda)
  - benda è un medicinale già utilizzato come parte della terapia di alcuni tipi di NHL

I medicinali in studio per i pazienti con DLBCL sono stati:

- rituximab (R)
  - R (noto anche come MabThera®/Rituxan®) è un medicinale già utilizzato come parte della terapia di alcuni tipi di NHL
- atezo (vedere sopra)
- ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (CHOP)
  - si tratta di una combinazione di quattro medicinali che è comunemente utilizzata come parte della terapia di alcuni tipi di NHL

### Cosa si proponevano di scoprire i ricercatori?

---

- I ricercatori hanno condotto questo studio per stabilire il grado di efficacia della specifica combinazione di medicinali in studio (vedere paragrafo 4 "Quali sono stati i risultati dello studio?").
- Volevano inoltre stabilire il grado di sicurezza della combinazione di medicinali determinando il numero di persone che hanno manifestato effetti indesiderati durante l'assunzione dei medicinali nel corso dello studio (vedere paragrafo 5 "Quali sono stati gli effetti indesiderati?").

Le principali domande cui i ricercatori volevano dare una risposta erano:

1. Nei pazienti dello studio si è verificata una riduzione delle dimensioni dei tumori o una loro scomparsa dopo l'assunzione dei medicinali in studio?
2. Quali effetti indesiderati hanno manifestato i pazienti durante l'assunzione dei medicinali in studio?

## Che tipo di studio è stato?

Si è trattato di uno studio "di fase Ib/II", e ciò significa che queste combinazioni di medicinali erano già state valutate in un certo numero di persone con o senza NHL prima di questo studio. In questo studio, pazienti con FL hanno assunto G con atezo più benda, e pazienti con DLBCL hanno assunto R con atezo più CHOP, allo scopo di stabilire se queste combinazioni specifiche fossero efficaci e sicure in pazienti con NHL.

Questo è stato uno studio "in aperto", e ciò significa che tutte le persone coinvolte sapevano quali medicinali venivano somministrati a ciascun paziente.

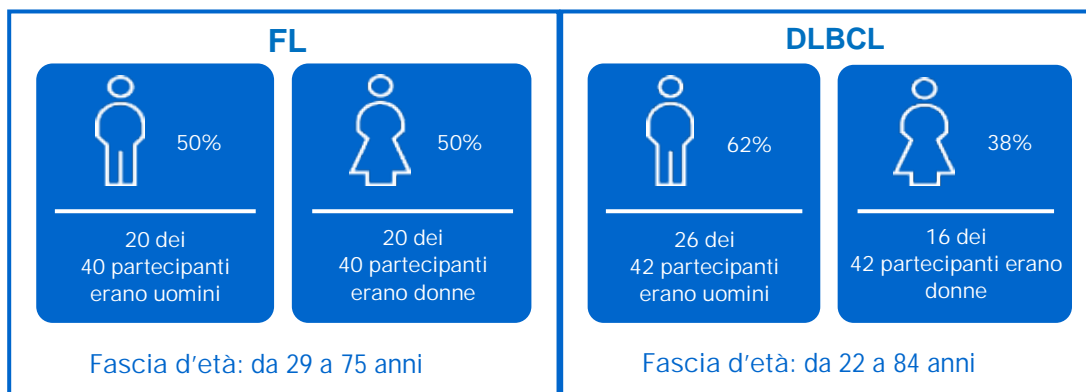
## Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è stato iniziato a dicembre 2015 ed è terminato ad aprile 2020. Questa sintesi è stata redatta dopo la conclusione dello studio.

Lo studio è stato condotto presso 21 centri in 3 Paesi diversi. I Paesi in questione erano Australia, Italia e Stati Uniti.

## 2. Chi ha preso parte a questo studio?

In questo studio sono stati arruolati 91 pazienti con NHL, ma solo 82 di questi hanno ricevuto i medicinali in studio. 40 di questi avevano un FL e 42 un DLBCL.



Hanno potuto partecipare allo studio le persone che hanno dimostrato di soddisfare (tra gli altri) i seguenti criteri:

- Presentavano FL o DLBCL ma non avevano ricevuto un trattamento precedente
- Hanno consentito ai medici di prelevare campioni dei loro tumori.

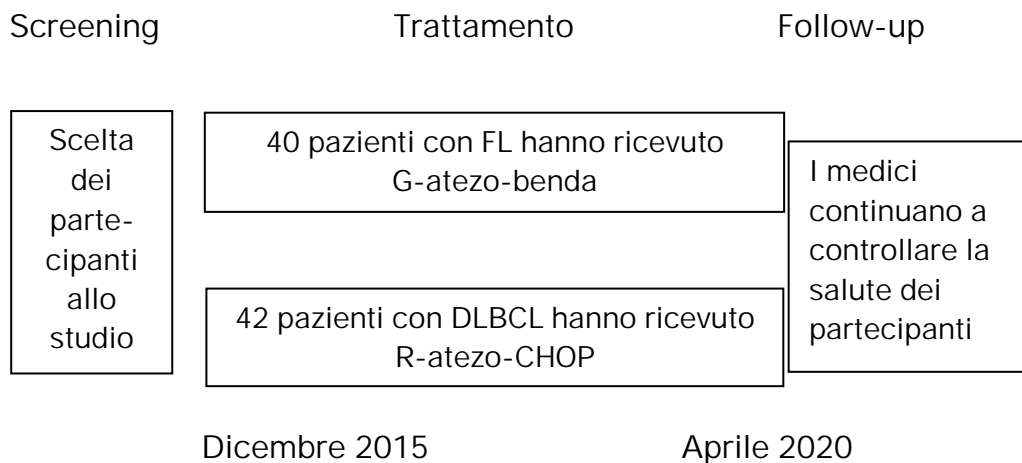
Non hanno potuto partecipare allo studio le persone che hanno dimostrato di soddisfare (tra gli altri) i seguenti criteri:

- Presentavano una forma più aggressiva di FL
- Avevano un tumore che si era diffuso al cervello o al midollo spinale.

### 3. Cosa è successo durante lo studio?

Nel corso dello studio, i pazienti sono stati selezionati per ricevere uno dei trattamenti in studio in base al tipo di NHL che presentavano.

Nella figura sotto sono raffigurati quali pazienti hanno ricevuto quali medicinali.



### 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

**Domanda 1: nei pazienti dello studio si è verificata una riduzione delle dimensioni dei tumori o una loro scomparsa dopo l'assunzione dei medicinali in studio?**

I ricercatori hanno analizzato la quantità di pazienti che hanno risposto al trattamento in studio, ossia hanno fatto osservare un miglioramento o la scomparsa completa dei tumori. Non tutti i pazienti hanno potuto essere inclusi nell'analisi.

Un totale di 34 pazienti su 40 (85%) con FL hanno risposto al trattamento in studio con G-atezo-benda:

- Quattro di questi pazienti hanno fatto osservare un miglioramento del tumore e 30 hanno fatto registrare la scomparsa di tutti i segni del tumore.

Un totale di 35 pazienti su 40 (87,5%) con DLBCL hanno risposto al trattamento in studio R-atezo-CHOP:

- Quattro di questi pazienti hanno fatto osservare un miglioramento del tumore e 31 hanno fatto registrare la scomparsa di tutti i segni del tumore.

## 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati sono problemi medici (come capogiri) che si manifestano durante lo studio.

- Sono descritti nella presente sintesi poiché il medico dello studio li ha ritenuti correlati ai trattamenti somministrati nello studio.
- Non tutte le persone coinvolte nello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati elencati.
- Gli effetti indesiderati possono avere un'intensità da lieve a molto grave e variare da persona a persona.
- Nelle sezioni che seguono sono riportati gli effetti indesiderati gravi e comuni.

### Effetti indesiderati gravi

---

Un effetto indesiderato è ritenuto grave se mette in pericolo la vita, richiede cure in ospedale o provoca problemi duraturi.

Durante questo studio, 36 pazienti su 82 (44%) hanno manifestato almeno un effetto indesiderato grave.

- Nel gruppo FL, un totale di 18 pazienti su 40 (45%) ha manifestato un effetto indesiderato grave
  - I più comuni effetti indesiderati gravi correlati al trattamento sono stati infezioni polmonari e febbre associata ad un basso livello di globuli bianchi. Quattro pazienti sono deceduti a causa degli effetti indesiderati.
- Nel gruppo DLBCL, 18 pazienti su 42 (43%) hanno manifestato un effetto indesiderato grave
  - Il più comune effetto indesiderato grave correlato al trattamento è stata la febbre, associata ad un basso livello di globuli bianchi.

Trentaquattro pazienti che hanno manifestato effetti indesiderati hanno interrotto l'assunzione della terapia:

- Diciannove di questi erano nel gruppo FL e 15 nel gruppo DLBCL.

### Effetti indesiderati più comuni

---

Tutti i 40 (100%) pazienti con FL hanno manifestato uno o più effetti indesiderati e tutti i 42 (100%) pazienti con DLBCL hanno manifestato uno o più effetti indesiderati.

- Nel gruppo FL gli effetti indesiderati più comuni sono stati irritazione nella sede di iniezione, tosse e stanchezza.
- Nel gruppo DLBCL gli effetti indesiderati più comuni sono stati basso numero di globuli bianchi, stitichezza e stanchezza.

### Altri effetti indesiderati

---

È possibile trovare informazioni su altri effetti indesiderati (non riferiti nelle sezioni precedenti) sui siti web elencati al termine della presente sintesi – vedere paragrafo 8.

## 6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?

Le informazioni presentate in questa sezione provengono da un singolo studio condotto su 82 pazienti con NHL. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori ad acquisire maggiori informazioni sull’NHL e su diverse combinazioni di medicinali immunoterapici.

Nessun singolo studio può dirci tutto dei rischi e dei benefici di un medicinale. Per scoprire tutto ciò che abbiamo bisogno di sapere sono necessarie molte persone e molti studi. I risultati di questo studio potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- Ciò significa che non deve prendere una decisione sulla base di questa singola sintesi; la invitiamo a parlare sempre con il suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul suo trattamento.

## 7. Sono in programma altri studi?

Al momento della stesura della presente sintesi, non sono in programma ulteriori studi sull’uso di queste specifiche combinazioni.

## 8. Dove si possono ottenere informazioni supplementari?

È possibile ottenere ulteriori informazioni su questo studio nei siti web elencati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02596971>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-001364-19/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-of-atezolizumab-in-combination-with-either-obin-92178.html>

### Chi posso contattare se ho domande su questo studio?

Se ha ulteriori domande dopo aver letto la presente sintesi:

- Visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-of-atezolizumab-in-combination-with-either-obin-92178.html>
- Contatti un rappresentante presso l’ufficio Roche locale.

Se ha partecipato allo studio e ha domande sui risultati:

- Si rivolga al medico o al personale dello studio presso l’ospedale o la clinica dello studio.

Se ha domande sul suo trattamento:

- Si rivolga al medico responsabile del suo trattamento.

### Chi ha organizzato e sovvenzionato questo studio?

Questo studio è stato organizzato e sovvenzionato da F. Hoffmann-La Roche, Ltd., con sede legale a Basilea, Svizzera.

## Titolo completo dello studio e altre informazioni per l'identificazione

Il titolo completo dello studio è il seguente: "A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) (Studio sull'uso di atezolizumab in combinazione con obinutuzumab più bendamustina o obinutuzumab più (+) ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (CHOP) in partecipanti con linfoma follicolare (FL) o rituximab + CHOP in partecipanti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL))".

Lo studio è chiamato anche "BO29563".

- Il numero del protocollo di questo studio è BO29563.
- Il numero identificativo di questo studio su ClinicalTrials.gov è [NCT02596971](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02596971).
- Il numero EudraCT di questo studio è 2015-001364-19.