

## Riassunto dei risultati della sperimentazione clinica

### Studio per valutare l'aggiunta di polatuzumab vedotin al trattamento con bendamustina e rituximab o obinutuzumab in pazienti con un tipo di tumore dei linfonodi chiamato "linfoma non Hodgkin" in cui il trattamento precedente è risultato inefficace

Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

#### Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- la popolazione e
- i partecipanti dello studio.

Il riassunto si basa su informazioni note al momento della sua stesura.

Lo studio è iniziato a ottobre 2014 e il riassunto include i risultati completi raccolti e analizzati a gennaio 2020. Al momento della stesura del riassunto, lo studio è ancora in corso – il riassunto presenta tutti i risultati relativi a una parte dello studio.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.**

#### Indice del riassunto

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cos'è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

#### Glossario

- DLBCL = linfoma diffuso a grandi cellule B
- LF = linfoma follicolare
- Pola+BR = polatuzumab vedotin più bendamustina e rituximab
- Pola+BG = polatuzumab vedotin più bendamustina e obinutuzumab

#### Grazie ai pazienti che hanno partecipato allo studio

I partecipanti dello studio hanno aiutato i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti su due tipi di linfoma non Hodgkin (LNH), chiamati linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e linfoma follicolare (LF), e sui farmaci studiati, "polatuzumab vedotin", "bendamustina", "rituximab" e "obinutuzumab".

## Informazioni principali sullo studio

### Perché viene svolto questo studio?

- Questo studio è stato condotto per valutare l'aggiunta del farmaco oggetto di studio a un farmaco esistente in pazienti con due tipi di LNH (tumore dei linfonodi) chiamati "linfoma diffuso a grandi cellule B" (noto anche come DLBCL) e "linfoma follicolare" (noto anche come LF).
- Ai partecipanti dello studio è stata somministrata una delle tre associazioni di farmaci che seguono:

### Gruppi di studio

#### Pola+BR

**Bendamustina e rituximab**  
(farmaci esistenti)  
+  
**polatuzumab vedotin**  
(il farmaco oggetto di studio)

#### Pola+BG

**Bendamustina**  
(farmaco esistente)  
+  
**obinutuzumab**  
e  
**polatuzumab vedotin**  
(i farmaci oggetto di studio)

#### BR

**Bendamustina e rituximab**  
(farmaci esistenti)

- Tali farmaci sono stati valutati separatamente nei pazienti con DLBCL e nei pazienti con LF, in quanto queste malattie si comportano in modo diverso.
- Lo studio ha incluso 331 persone in 13 paesi.

### Quali risultati sono stati ottenuti?

- Nei pazienti con DLBCL è stato principalmente osservato che, 6-8 settimane dopo aver concluso l'ultimo trattamento, il numero di soggetti senza evidenze tumorali era pari a:
  - 16 pazienti su 40 (40,0%) trattati con Pola+BR nel gruppo randomizzato;
  - 7 pazienti su 40 (17,5%) trattati con BR nel gruppo randomizzato.
- Nei pazienti con LF è stato principalmente osservato che, 6-8 settimane dopo aver concluso l'ultimo trattamento, il numero di soggetti senza evidenze tumorali era pari a:
  - 27 pazienti su 39 (69%) trattati con Pola+BR nel gruppo randomizzato;
  - 26 pazienti su 41 (63%) trattati con BR nel gruppo randomizzato.

### Quali sono stati gli effetti indesiderati?

- Nel complesso, circa due terzi dei pazienti con DLBCL hanno manifestato un effetto indesiderato (o più di un effetto indesiderato) grave:

- nel gruppo randomizzato, il 67% circa dei pazienti trattati con Pola+BR ha manifestato un effetto indesiderato grave, contro il 62% circa dei pazienti trattati con BR;
  - il 69% circa dei pazienti trattati con Pola+BG ha manifestato un effetto indesiderato grave.
- Nel complesso, quasi la metà dei pazienti con LF ha manifestato un effetto indesiderato (o più di un effetto indesiderato) grave:
    - nel gruppo randomizzato, il 66% circa dei pazienti trattati con Pola+BR ha manifestato un effetto indesiderato grave, contro il 27% circa dei pazienti trattati con BR;
    - il 46% circa dei pazienti trattati con Pola+BG ha manifestato un effetto indesiderato grave.

## 1. Informazioni generali sullo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

#### Nel linfoma diffuso a grandi cellule B:

Il linfoma diffuso a grandi cellule B, chiamato anche DLBCL, è un tipo di tumore del sangue.

Le cellule, o linfociti, B sono un tipo di globuli bianchi che contribuiscono a combattere le infezioni. Il DLBCL si sviluppa quando i linfociti B crescono in modo anomalo. Prende il nome di linfoma diffuso a grandi cellule B perché, al microscopio, le cellule anomale risultano diffuse anziché raggruppate e hanno dimensioni maggiori rispetto alle cellule sane.

In presenza di un linfoma, i linfociti anomali si accumulano in ghiandole delle dimensioni di un pisello chiamate linfonodi oppure in altri organi del corpo, formando un nodulo.

Il DLBCL è il tipo più comune di linfoma non Hodgkin e viene attualmente trattato con un insieme di farmaci che uccidono le cellule tumorali chiamato “**R-CHOP**”. Il trattamento R-CHOP consiste nell’associazione di alcuni medicinali:

- **R – rituximab** (un farmaco appartenente alla categoria degli “anticorpi monoclonali” usato nel trattamento del cancro. Gli anticorpi monoclonali sono proteine create in laboratorio che si attaccano a un’altra proteina nota come “antigene” presente sulle cellule cancerose per aiutare il sistema immunitario a riconoscere il tumore);
- **C – ciclofosfamide** (un agente chemioterapico);
- **H – doxorubicina** (un agente chemioterapico);
- **O – vincristina** (un agente chemioterapico);
- **P – prednisolone** (uno steroide).

Circa 6 pazienti su 10 con DLBCL vengono curati con il trattamento R-CHOP. In alcuni pazienti, dopo la somministrazione di R-CHOP, il DLBCL potrebbe tuttavia continuare a peggiorare, a indicare che l’insieme di farmaci non ha funzionato. Al momento, dopo questa terapia, i medici sottopongono i pazienti a un tipo diverso di trattamento, chiamato

“trapianto di cellule staminali”. Questa procedura comporta la distruzione di cellule del sangue malate e la loro sostituzione con cellule sane ricavate dal sangue o dal midollo osseo. Dopo l’infusione delle cellule staminali sane nel flusso sanguigno, queste raggiungono il midollo osseo e iniziano il processo di formazione di nuove cellule del sangue sane.

Ciononostante, non tutti i pazienti sono in condizioni tali da poter essere sottoposti a un trapianto di cellule staminali e la procedura potrebbe non essere efficace nell’arrestare il peggioramento del tumore. Non esiste una terapia standard che viene somministrata a questi pazienti, ma vi sono diverse opzioni di trattamento, tra cui bendamustina e rituximab (BR) e rituximab più gemcitabina e oxaliplatino (R-GemOx). Sono necessari nuovi farmaci più efficaci o associati a meno effetti indesiderati per riuscire a trattare il cancro in questi pazienti.

### **Nel linfoma follicolare:**

Il linfoma follicolare (LF) è un altro tipo di tumore del sangue. Anche in questo caso si tratta di un tipo di linfoma non Hodgkin, che cresce però più lentamente rispetto al DLBCL. Anche ai pazienti con LF vengono somministrati agenti detti “chemioterapici” che uccidono le cellule tumorali, solitamente **CHOP (ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisolone)** o un’altra associazione chemioterapica chiamata **CVP (ciclofosfamide, vincristina e prednisolone)**, più un farmaco noto come “**rituximab**”, un “anticorpo monoclonale” usato nel trattamento del cancro che aiuta il sistema immunitario a riconoscere il tumore.

Sebbene all’inizio questi farmaci siano generalmente efficaci, il tumore spesso torna a peggiorare con il passare del tempo; tale peggioramento prende il nome di “recidiva”. Esistono molti tipi di medicinali che i medici possono somministrare ai pazienti con LF recidivato, ma sono necessari nuovi farmaci più efficaci o associati a meno effetti indesiderati.

### **Quali erano i farmaci in studio?**

---

Lo studio ha valutato 3 farmaci:

- **bendamustina e rituximab** – farmaci esistenti;
- **polatuzumab vedotin** – il farmaco oggetto di studio.

“Bendamustina” è un farmaco esistente che viene somministrato insieme ad altri medicinali ai pazienti affetti da tumore dei linfonodi dopo che altri trattamenti sono risultati inefficaci.

- Bendamustina è un agente “chemioterapico” che agisce arrestando la moltiplicazione delle cellule cancerose, in modo da bloccare la crescita del tumore.

“Rituximab” è un farmaco esistente che viene somministrato insieme ad altri medicinali ai pazienti affetti da tumore dei linfonodi dopo che altri trattamenti sono risultati inefficaci.

- Rituximab è un “anticorpo monoclonale” che agisce aiutando il sistema immunitario a riconoscere e combattere il tumore.

“Polatuzumab vedotin” è il farmaco oggetto di studio, che agisce in modo diverso rispetto a bendamustina e rituximab.

- “Polatuzumab vedotin” è un “coniugato farmaco-anticorpo” costituito dall’associazione di:
  - un “anticorpo monoclonale” che riconosce le cellule tumorali;
  - un agente “chemioterapico” che uccide le cellule tumorali nel momento in cui le raggiunge e ne arresta la moltiplicazione.
- Ciò potrebbe significare che polatuzumab vedotin può essere somministrato insieme ai farmaci esistenti per contribuire a ridurre le dimensioni dei tumori (invertirne il processo di crescita) grazie all’uccisione specifica delle cellule cancerose, con meno rischi di danneggiamento delle cellule sane.

Nell’ambito di un’altra parte dello studio, i ricercatori hanno anche valutato l’associazione di polatuzumab vedotin con bendamustina e obinutuzumab:

- **bendamustina** – un farmaco esistente;
- **obinutuzumab** e **polatuzumab vedotin** – i farmaci oggetto di studio.

“Obinutuzumab” è un farmaco simile a “rituximab”, ma agisce in modo leggermente diverso.

- Obinutuzumab induce la morte delle cellule tumorali aiutando il sistema immunitario a riconoscere e ridurre il numero di linfociti B.
- Alcuni studi avevano precedentemente dimostrato che obinutuzumab potrebbe essere più efficace di rituximab in alcuni pazienti con LF.

### **Qual era l’obiettivo dei ricercatori?**

---

- I ricercatori hanno condotto questo studio per confrontare polatuzumab vedotin più bendamustina e rituximab (Pola+BR) rispetto a bendamustina e rituximab (BR) al fine di valutare l’efficacia di polatuzumab vedotin (vedere paragrafo 4 “Quali sono stati i risultati dello studio?”).
- Desideravano anche valutare il trattamento dei pazienti con polatuzumab vedotin più bendamustina e obinutuzumab (Pola+BG) per stabilire l’efficacia di questa associazione di farmaci.
- In tutte le parti dello studio, intendevano inoltre determinare la sicurezza dei farmaci verificando quanti pazienti manifestassero effetti indesiderati nel corso del trattamento con ciascuno dei medicinali durante lo studio e valutando la gravità di questi effetti (vedere paragrafo 5 “Quali sono stati gli effetti indesiderati?”).

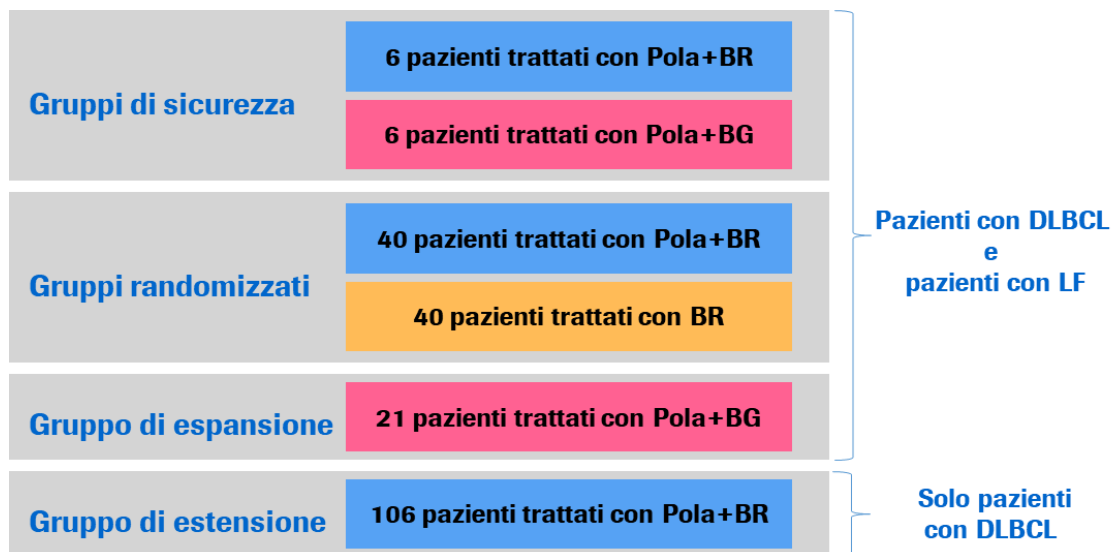
### **I principali interrogativi a cui i ricercatori desideravano dare una risposta erano i seguenti:**

1. Quanti pazienti hanno registrato una riduzione delle dimensioni dei tumori o l’assenza di evidenze tumorali dopo il trattamento?
2. Quanto sono sicure le associazioni di farmaci per i partecipanti dello studio?

## Di che genere di studio si è trattato?

Lo studio consisteva in uno studio “di fase Ib e II” ed era costituito da diverse parti.

- La prima parte dello studio (gruppi di sicurezza) intendeva determinare la sicurezza dei farmaci nei pazienti con DLBCL o LF.
- La seconda parte dello studio (gruppi randomizzati) aveva invece lo scopo di confrontare l'efficacia di Pola+BR rispetto a BR.
  - Questa parte dello studio era “randomizzata”, ossia, per ogni partecipante dello studio, è stato deciso in modo casuale quali farmaci avrebbe ricevuto, con una procedura simile al lancio di una moneta. L'assegnazione casuale del trattamento da somministrare ai pazienti rende più probabile che le caratteristiche dei soggetti di entrambi i gruppi (per esempio età, etnia) costituiscano un insieme eterogeneo analogo. A parte i singoli farmaci testati in ogni gruppo, i due gruppi condividevano tutti gli altri aspetti della terapia.
- Lo studio si componeva poi di altre due parti, il gruppo di espansione e il gruppo di estensione. Queste parti hanno valutato Pola+BG e Pola+BR in gruppi più ampi di pazienti; in queste parti, Pola+BG e Pola+BR non sono stati confrontati ad altri farmaci. Il gruppo di estensione includeva solo pazienti con DLBCL.



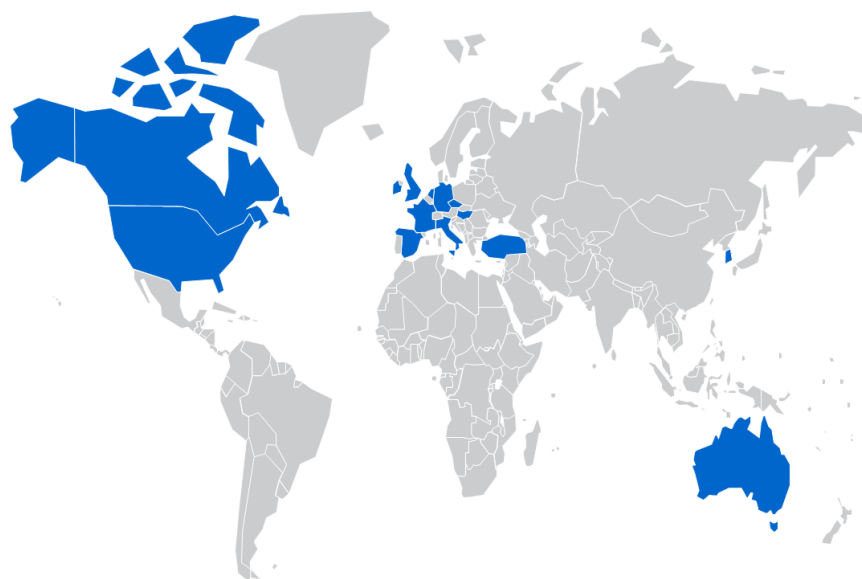
Lo studio è stato condotto “in aperto”, ossia i partecipanti e i medici dello studio erano a conoscenza del trattamento effettivamente somministrato.

## Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a ottobre 2014 e il riassunto include i risultati completi fino a gennaio 2020. Al momento della stesura del riassunto, è ancora in corso la raccolta di informazioni sulla sicurezza.

Lo studio è stato condotto presso 56 centri sperimentali in 13 paesi in Asia, Europa e Nord America. I paesi erano:

- Australia
- Canada
- Corea
- Francia
- Germania
- Gran Bretagna
- Italia
- Paesi Bassi
- Repubblica Ceca
- Spagna
- Stati Uniti
- Turchia
- Ungheria

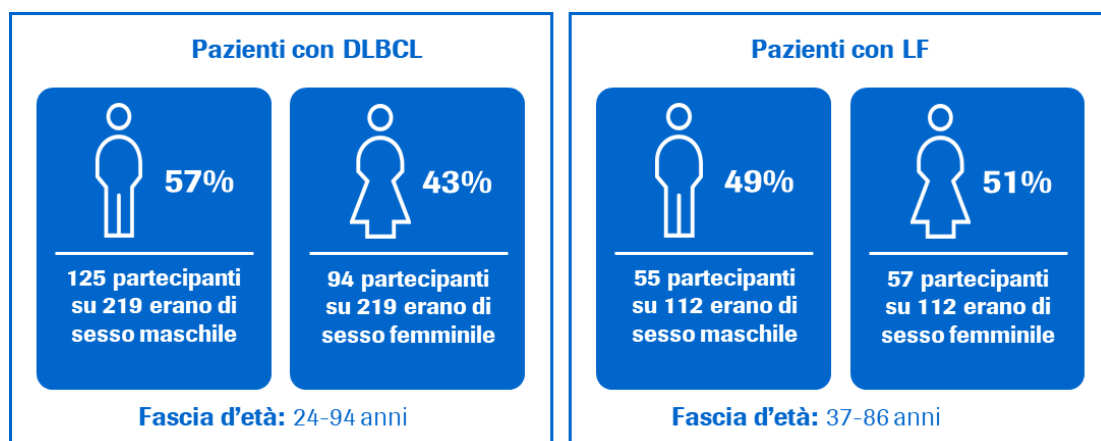


## 2. Chi ha partecipato allo studio?

Allo studio hanno partecipato **331 pazienti** affetti dai tipi di tumore dei linfonodi chiamati “linfoma diffuso a grandi cellule B” (DLBCL) e “linfoma follicolare” (LF). Tra questi vi erano:

- **219 pazienti** con DLBCL;
- **112 pazienti** con LF.

I pazienti che hanno partecipato allo studio avevano un'età uguale o superiore a 18 anni. Di seguito si riportano maggiori informazioni sui partecipanti:



I pazienti potevano partecipare allo studio:

- se erano stati precedentemente sottoposti ad almeno un trattamento per DLBCL o LF risultato inefficace o che aveva smesso di funzionare.

I pazienti non potevano partecipare allo studio:

- se erano idonei al trattamento con un trapianto di cellule staminali;
- se non erano stati ancora sottoposti ad altri trattamenti per DLBCL o LF.

### 3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Lo studio era costituito da diverse parti. Nella parte di fase Ib (gruppi di sicurezza), un numero ridotto di pazienti con DLBCL o LF ha ricevuto Pola+BR o Pola+BG per stabilire la sicurezza di questi trattamenti.

Altri pazienti sono entrati nello studio nella fase II. Questa fase era a sua volta suddivisa in 3 parti:

- una parte randomizzata in cui è stato scelto in modo casuale a chi somministrare Pola+BR e a chi BR. I trattamenti nei gruppi “randomizzati” sono stati selezionati a caso da un computer;
- una parte di espansione in cui i pazienti hanno ricevuto Pola+BG;
- una parte di estensione in cui i pazienti con DLBCL hanno ricevuto Pola+BR.

I trattamenti sono stati somministrati in giorni stabiliti per un massimo di 6 “cicli”. Un ciclo era costituito da:

- 21 giorni per i pazienti con DLBCL;
- 28 giorni per i pazienti con LF.

I trattamenti erano:

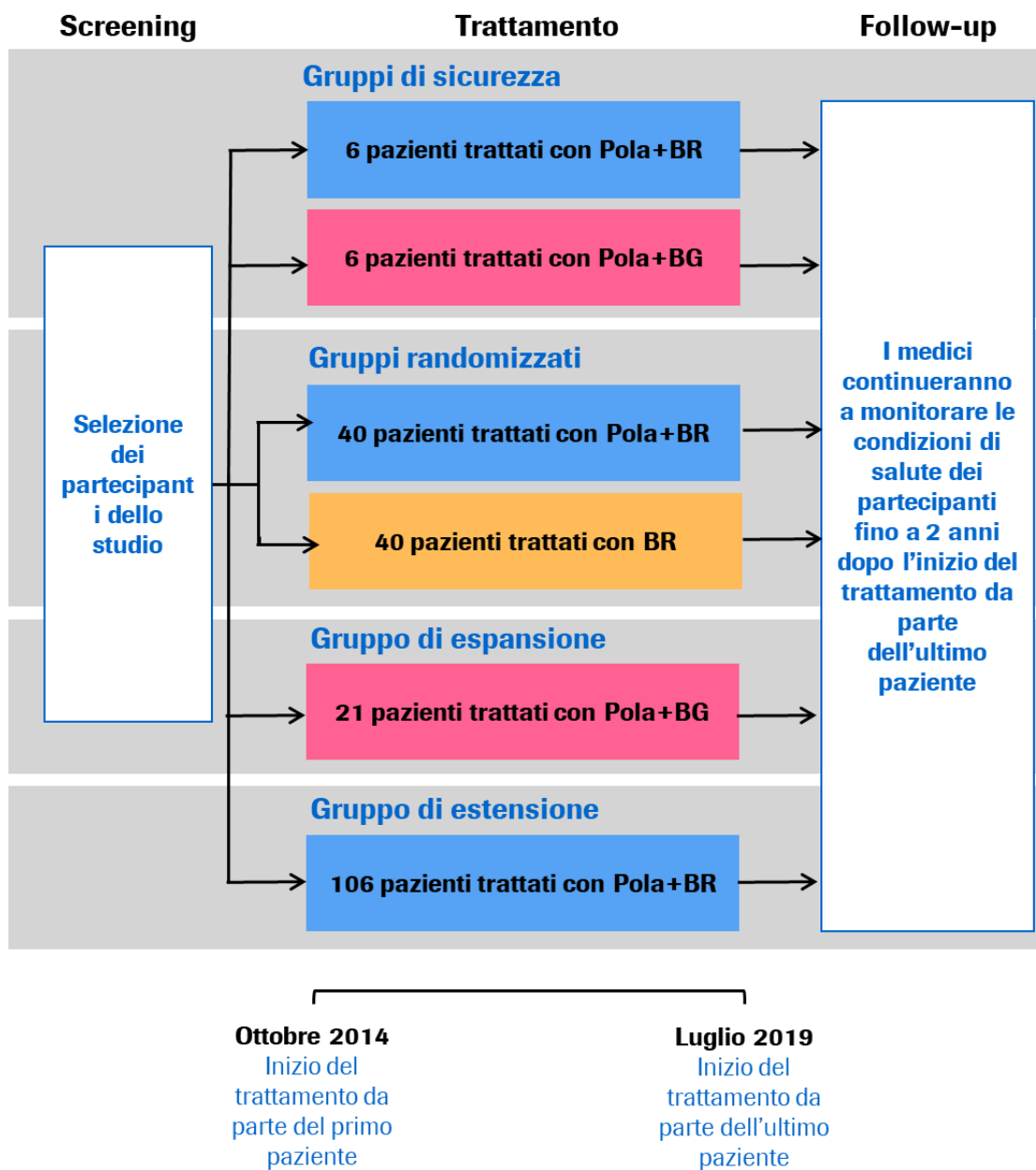
- **polatuzumab vedotin (il farmaco oggetto di studio)** – iniettato in vena una volta a ogni ciclo di trattamento;
- **bendamustina (un farmaco esistente)** – iniettato in vena due volte a ogni ciclo di trattamento;
- **rituximab (un farmaco esistente)** – iniettato in vena una volta a ogni ciclo di trattamento;
- **obinutuzumab (il farmaco oggetto di studio)** – iniettato in vena tre volte nel primo ciclo di trattamento e due volte in qualsiasi altro ciclo di trattamento.

Di seguito si riportano tutti i dettagli sui gruppi di trattamento.

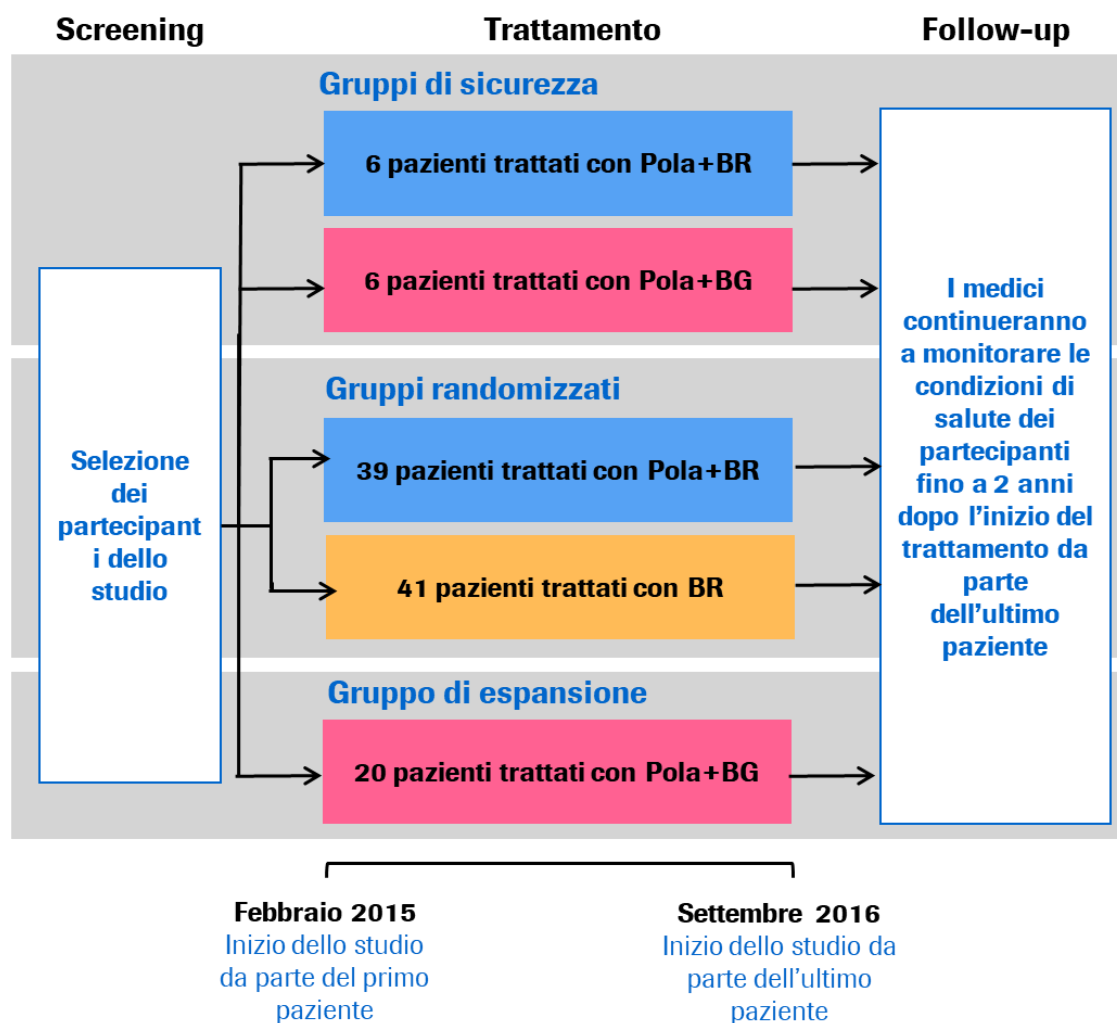
Lo studio è ancora in corso. Tutti i partecipanti dello studio hanno terminato il trattamento in studio, ma alcuni pazienti continuano a essere visitati dal medico per esami volti a stabilire se sia ancora possibile rilevare il tumore. Dopo la conclusione della ricerca, ai partecipanti verrà chiesto di tornare presso il centro sperimentale per sottoporsi ad altre visite, al fine di verificare le loro condizioni generali di salute. Di seguito si riportano maggiori informazioni su cosa è accaduto nello studio finora e su quali saranno i passi successivi.



## Pazienti con DLBCL



## Pazienti con LF



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

**Domanda 1:** Quanti pazienti hanno registrato una riduzione delle dimensioni dei tumori o l'assenza di evidenze tumorali dopo il trattamento?

I ricercatori hanno valutato se i tumori fossero ancora rilevabili in specifiche indagini radiologiche (tomografia a emissione di positroni [o PET] e/o tomografia computerizzata [o TC]) dopo la conclusione del trattamento. Questi risultati non includono i pazienti nei gruppi della fase Ib, in quanto l'obiettivo di questi gruppi era valutare la sicurezza.

### Pazienti con DLBCL

**Nei gruppi randomizzati, 6-8 settimane dopo aver concluso l'ultimo trattamento, il numero di soggetti con DLBCL senza evidenze tumorali era pari a:**

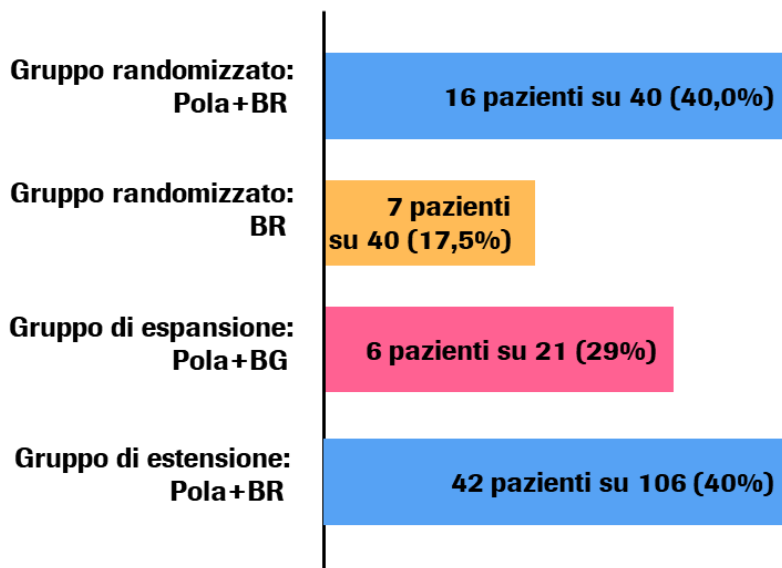
- 16 pazienti su 40 (40,0%) trattati con Pola+BR;

- 
- 7 pazienti su 40 (17,5%) trattati con BR.

Nel gruppo di espansione, 6-8 settimane dopo aver concluso il trattamento, 6 pazienti su 21 (29%) trattati con Pola+BG non presentavano evidenze tumorali.

Nel gruppo di estensione, 6-8 settimane dopo aver concluso il trattamento, 42 pazienti su 106 (40%) trattati con Pola+BR non presentavano evidenze tumorali.

### **Quanti pazienti con DLBCL in ciascun gruppo non presentavano evidenze tumorali 6-8 settimane dopo aver concluso il trattamento?**



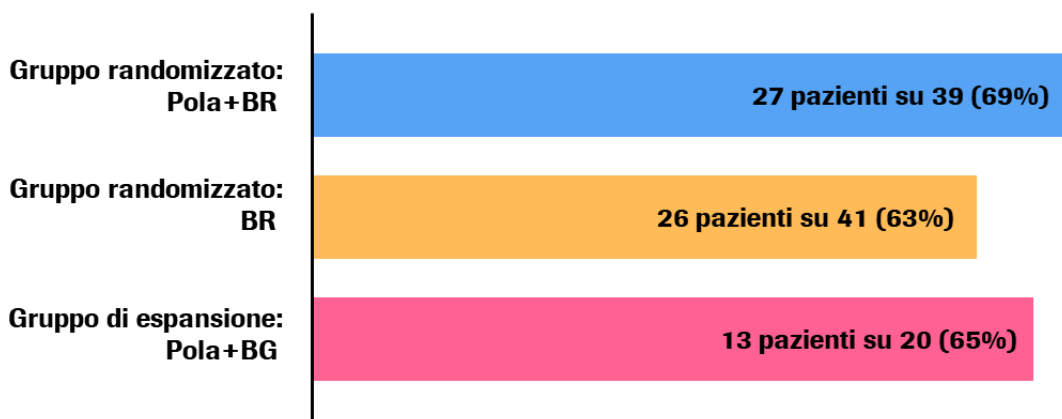
### **Pazienti con LF**

**Nei gruppi randomizzati, 6-8 settimane dopo aver concluso l'ultimo trattamento, il numero di soggetti con LF senza evidenze tumorali era pari a:**

- 27 pazienti su 39 (69%) trattati con Pola+BR;
- 26 pazienti su 41 (63%) trattati con BR.

Nel gruppo di espansione, 6-8 settimane dopo aver concluso il trattamento, 13 pazienti su 20 (65%) trattati con Pola+BG non presentavano evidenze tumorali.

## Quanti pazienti con LF in ciascun gruppo non presentavano evidenze tumorali 6-8 settimane dopo aver concluso il trattamento?



In questo paragrafo vengono riportati solo i risultati principali dello studio. Le informazioni relative a tutti gli altri risultati sono consultabili sui siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

## 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati sono problemi medici (per esempio capogiri) che si verificano durante lo studio.

- Vengono illustrati nel riassunto in quanto il medico dello studio ritiene che gli effetti indesiderati fossero correlati ai trattamenti della sperimentazione.
- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati.
- Gli effetti indesiderati possono essere di intensità da lieve a molto grave e variare da persona a persona.
- È importante tenere presente che gli effetti indesiderati riportati in questo documento sono relativi solo a questo studio e pertanto potrebbero essere diversi da quelli osservati in altri studi o che compaiono nei fogli illustrativi.
- Nei seguenti paragrafi vengono riportati gli effetti indesiderati gravi e comuni.

### Effetti indesiderati gravi

Un effetto indesiderato è considerato “grave” se è potenzialmente letale, necessita di cure ospedaliere o causa problemi persistenti.

Molti effetti indesiderati gravi comuni registrati nello studio erano correlati al sistema immunitario dei pazienti. Diversi trattamenti somministrati nella sperimentazione agiscono infatti sui linfociti B, un tipo di globuli bianchi che costituiscono una parte importante del sistema immunitario. Sebbene i trattamenti siano efficaci nell’uccidere i linfociti B cancerosi, una notevole riduzione del numero di linfociti B può anche rendere i pazienti più soggetti allo sviluppo di infezioni, che in alcuni casi possono essere gravi.

### Pazienti con DLBCL

Durante lo studio, 126 pazienti su 216 (58%) con DLBCL hanno sviluppato almeno un effetto indesiderato grave.

- Il 67% circa dei pazienti trattati con Pola+BR nel gruppo randomizzato ha manifestato un effetto indesiderato grave, contro il 62% circa dei pazienti trattati con BR.
- Il 69% circa dei pazienti trattati con Pola+BG ha manifestato un effetto indesiderato grave.

Gli effetti indesiderati gravi più comuni sono illustrati nella seguente tabella, la quale riporta gli effetti indesiderati gravi sviluppati da uno o più pazienti su 20 (5%) in qualsiasi gruppo di trattamento. Alcuni pazienti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e pertanto sono inclusi in più righe della tabella.

<b>Effetti indesiderati gravi segnalati nello studio</b>	<b>Pazienti trattati con Pola+BR</b> (151 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con BR</b> (39 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con Pola+BG</b> (26 pazienti in totale)
Infezione di uno o entrambi i polmoni chiamata "polmonite"	7% (10 su 151)	10% (4 su 39)	8% (2 su 26)
Reazione grave a un'infezione talvolta chiamata "setticemia" o "sepsi"	7% (10 su 151)	5% (2 su 39)	4% (1 su 26)
Numero ridotto di globuli bianchi e febbre chiamati "neutropenia febbrile"	9% (14 su 151)	10% (4 su 39)	12% (3 su 26)
Basso livello di globuli bianchi chiamato "neutropenia"	Meno dell'1% (1 su 151)	5% (2 su 39)	0% (0 su 26)
Febbre	8% (12 su 151)	0% (0 su 39)	12% (3 su 26)

Alcuni partecipanti dello studio con DLBCL sono deceduti a causa di effetti indesiderati potenzialmente correlati a uno dei farmaci in studio, nello specifico:

- 18 pazienti su 151 (11%) trattati con Pola+BR in qualsiasi gruppo;
- nei gruppi randomizzati:

- 11 pazienti su 39 (28%) trattati con Pola+BR;
- 10 pazienti su 39 (26%) trattati con BR;
- 7 pazienti su 106 (7%) nel gruppo di estensione Pola+BR;
- 5 pazienti su 26 (19%) trattati con Pola+BG in qualsiasi gruppo.

Durante lo studio, alcuni pazienti hanno deciso di interrompere il trattamento a causa di effetti indesiderati:

- nel gruppo randomizzato BR:
  - 4 pazienti su 39 (10%) hanno interrotto il trattamento con bendamustina;
  - 4 pazienti su 39 (10%) hanno interrotto il trattamento con il rituximab;
- nel gruppo Pola+BR:
  - 28 pazienti su 151 (19%) hanno interrotto il trattamento con polatuzumab vedotin;
  - 30 pazienti su 151 (20%) hanno interrotto il trattamento con bendamustina;
  - 28 pazienti su 151 (19%) hanno interrotto il trattamento con rituximab;
- nel gruppo Pola+BG:
  - 6 pazienti su 26 (23%) hanno interrotto il trattamento con polatuzumab vedotin;
  - 6 pazienti su 26 (23%) hanno interrotto il trattamento con bendamustina;
  - 6 pazienti su 26 (23%) hanno interrotto il trattamento con obinutuzumab.

### Effetti indesiderati più comuni

Durante lo studio, circa 98 pazienti su 100 (98%) con DLBCL hanno sviluppato un effetto indesiderato non considerato grave.

Gli effetti indesiderati più comuni sono illustrati nella seguente tabella, la quale riporta gli effetti indesiderati più comuni osservati nei vari gruppi di trattamento. Alcuni pazienti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e pertanto sono inclusi in più righe della tabella.

<b>Effetti indesiderati più comuni segnalati nello studio</b>	<b>Pazienti trattati con Pola+BR</b> (151 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con BR</b> (39 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con Pola+BG</b> (26 pazienti in totale)
Basso livello di globuli bianchi	36% (54 su 151) (numero di pazienti in questo gruppo di trattamento)	39% (15 su 39) (numero di pazienti in questo gruppo di trattamento)	27% (7 su 26) (numero di pazienti in questo gruppo di trattamento)
Basso livello di globuli rossi	32% (48 su 151)	26% (10 su 39)	19% (5 su 26)
Basso livello di frammenti di cellule del sangue che	26% (40 su 151)	31% (12 su 39)	31% (8 su 26)

contribuiscono alla sua coagulazione, chiamati "piastrine"			
Diarrea	36% (54 su 151)	28% (11 su 39)	62% (16 su 26)
Nausea	33% (50 su 151)	41% (16 su 39)	54% (14 su 26)
Senso di stanchezza	26% (40 su 151)	36% (14 su 39)	54% (14 su 26)
Febbre	28% (43 su 151)	23% (9 su 39)	42% (11 su 26)
Appetito ridotto	26% (39 su 151)	21% (8 su 39)	42% (11 su 26)
Stitichezza	19% (28 su 151)	21% (8 su 39)	42% (11 su 26)
Tosse	13% (20 su 151)	21% (8 su 39)	12% (3 su 26)

## Pazienti con LF

### Effetti indesiderati gravi

Durante lo studio, 50 pazienti su 111 (45%) con LF hanno sviluppato almeno un effetto indesiderato grave.

- Il 66% circa dei pazienti trattati con Pola+BR nel gruppo randomizzato ha manifestato un effetto indesiderato grave, contro il 27% circa dei pazienti trattati con BR.
- Il 46% circa dei pazienti trattati con Pola+BG ha manifestato un effetto indesiderato grave.

Gli effetti indesiderati gravi più comuni sono illustrati nella seguente tabella, la quale riporta gli effetti indesiderati gravi sviluppati da uno o più pazienti su 20 (5%) in qualsiasi gruppo di trattamento. Alcuni pazienti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e pertanto sono inclusi in più righe della tabella.

<b>Effetti indesiderati gravi segnalati nello studio</b>	<b>Pazienti trattati con Pola+BR</b> (44 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con BR</b> (41 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con Pola+BG</b> (26 pazienti in totale)
Infezione di uno o entrambi i polmoni chiamata "polmonite"	16% (7 su 44)	0% (0 su 41)	0% (0 su 26)

Reazione grave a un'infezione talvolta chiamata "setticemia" o "sepsi"	2% (1 su 44)	2% (1 su 41)	8% (2 su 26)
Numero ridotto di globuli bianchi e febbre chiamati "neutropenia febbrile"	14% (6 su 44)	2% (1 su 41)	8% (2 su 26)
Diarrea	7% (3 su 44)	0% (0 su 41)	0% (0 su 26)

Alcuni partecipanti dello studio con LF sono deceduti a causa di effetti indesiderati potenzialmente correlati a uno dei farmaci in studio, nello specifico:

- 6 pazienti su 38 (16%) nel gruppo randomizzato Pola+BR;
- 4 pazienti su 41 (5%) nel gruppo randomizzato BR;
- 2 pazienti su 20 (10%) nel gruppo di espansione Pola+BG.

Durante lo studio, alcuni pazienti hanno deciso di interrompere il trattamento a causa di effetti indesiderati:

- nel gruppo Pola+BR:
  - 6 pazienti su 44 (14%) hanno interrotto il trattamento con polatuzumab vedotin;
  - 9 pazienti su 44 (21%) hanno interrotto il trattamento con bendamustina;
  - 7 pazienti su 44 (16%) hanno interrotto il trattamento con rituximab;
- nel gruppo Pola+BG:
  - 5 pazienti su 26 (19%) hanno interrotto il trattamento con polatuzumab vedotin;
  - 6 pazienti su 26 (23%) hanno interrotto il trattamento con bendamustina;
  - 5 pazienti su 26 (19%) hanno interrotto il trattamento con obinutuzumab;
- nel gruppo randomizzato BR:
  - 5 pazienti su 41 (12%) hanno interrotto il trattamento con bendamustina;
  - 4 pazienti su 41 (10%) hanno interrotto il trattamento con rituximab.

## Effetti indesiderati più comuni

Durante lo studio, tutti i pazienti (100%) con LF hanno sviluppato un effetto indesiderato non considerato grave.

Gli effetti indesiderati più comuni sono illustrati nella seguente tabella, la quale riporta gli effetti indesiderati più comuni osservati nei vari gruppi di trattamento. Alcuni pazienti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e pertanto sono inclusi in più righe della tabella.



<b>Effetti indesiderati più comuni segnalati nello studio</b>	<b>Pazienti trattati con Pola+BR</b> (44 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con BR</b> (41 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con Pola+BG</b> (26 pazienti in totale)
Nausea	57% (25 su 44) (numero di pazienti in questo gruppo di trattamento)	32% (13 su 41) (numero di pazienti in questo gruppo di trattamento)	62% (16 su 26) (numero di pazienti in questo gruppo di trattamento)
Basso livello di globuli bianchi (neutropenia)	46% (20 su 44)	27% (11 su 41)	31% (8 su 26)
Senso di stanchezza	46% (20 su 44)	32% (13 su 41)	62% (16 su 26)
Diarrea	41% (18 su 44)	22% (9 su 41)	54% (14 su 26)
Appetito ridotto	30% (13 su 44)	12% (5 su 41)	31% (8 su 26)
Stitichezza	30% (13 su 44)	20% (8 su 41)	42% (11 su 26)
Febbre	23% (10 su 44)	12% (5 su 41)	15% (4 su 26)
Vomito	21% (9 su 44)	20% (8 su 41)	50% (13 su 26)
Tosse	16% (7 su 44)	7% (3 su 41)	19% (5 su 26)

### **Altri effetti indesiderati**

Per informazioni su altri effetti indesiderati (non riportati nei precedenti paragrafi), consultate i siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

## **6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?**

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte da un unico studio su 331 pazienti provenienti da 13 paesi affetti dai tipi di linfoma non Hodgkin (tumore dei linfonodi) chiamati linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e linfoma follicolare (LF). Lo scopo dello studio era stabilire se l'aggiunta di polatuzumab vedotin al trattamento con bendamustina e rituximab o obinutuzumab fosse sicura ed efficace nei pazienti con DLBCL e LF.

Ad oggi lo studio ha evidenziato che:

- tra i partecipanti dello studio con DLBCL, dopo il trattamento non vi erano segni del tumore nei referti radiologici in:
  - 16 pazienti su 40 (40%) trattati con Pola+BR nella parte “randomizzata” dello studio;
  - 42 pazienti su 106 (40%) trattati con Pola+BR nella parte “di estensione” dello studio;
  - 7 pazienti su 40 (18%) trattati con BR;
  - 6 pazienti su 21 (29%) trattati con Pola+BR.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.**

## 7. Sono previsti altri studi?

Sono tuttora in corso studi su polatuzumab vedotin e altri ne sono previsti in futuro.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, consultate i siti web indicati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02257567>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-001361-28/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-of-polatuzumab-vedotin--dcds4501a--in-combination-with-r.html>

Se volete saperne di più sui risultati dello studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: “[Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma](#)”. Gli autori dell’articolo scientifico sono: Laurie Sehn, Alex Herrera, Christopher Flowers, Manali Kamdar, Andrew McMillan *et al.* L’articolo è stato pubblicato sulla rivista “Journal of Clinical Oncology”, numero del volume 38, alle pagine 155-165.

### Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- visitate la piattaforma ForPatients e compilate il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-of-polatuzumab-vedotin--dcds4501a--in-combination-with-r.html>
- contattate un rappresentante della sede locale di Roche.

Se avete partecipato allo studio e avete delle domande sui risultati:

- rivolgetevi al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul vostro trattamento:

- rivolgetevi al vostro medico curante.

### **Chi ha organizzato e finanziato lo studio?**

---

Lo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera.

### **Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative**

---

Il titolo completo dello studio è: "Studio su polatuzumab vedotin (DCDS4501A) in associazione con rituximab o obinutuzumab più bendamustina in partecipanti con linfoma follicolare o diffuso a grandi cellule B recidivato o refrattario".

Lo studio è noto come "GO29365".

- Il numero di protocollo dello studio è: GO29365.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02257567.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2014-001361-28.