

Přehled výsledků klinického hodnocení

Klinické hodnocení posuzující podávání polatuzumab vedotinu v kombinaci s léčbou bendamustinem a rituximabem nebo obinutuzumabem u pacientů s typem nádoru mízních uzlin označovaným jako non-Hodgkinův lymfom, u nichž neúčinkovala předchozí léčba.

Úplný název klinického hodnocení je uveden na konci tohoto přehledu.

O tomto přehledu

Jedná se o přehled výsledků klinického hodnocení určený pro:

- veřejnost a
- osoby, které se klinického hodnocení účastnily.

Tento přehled vychází z informací známých v okamžiku jeho vypracování.

Klinické hodnocení začalo v červnu 2015 a tento přehled uvádí úplné výsledky, jež byly shromážděny a analyzovány k dubnu 2020. V okamžiku vzniku tohoto přehledu klinické hodnocení stále probíhá – tento přehled uvádí úplné výsledky z jedné části klinického hodnocení.

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám neposkytne všechny informace o rizicích a přínosech daného léčivého přípravku. Abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je nutná účast mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných hodnocení stejného přípravku.

- **To znamená, že byste se neměl(a) rozhodovat pouze na základě tohoto jediného přehledu – než uděláte jakékoli rozhodnutí ohledně své léčby, vždy se poraďte s lékařem.**

Obsah tohoto přehledu

1. Obecné informace o klinickém hodnocení
2. Kdo se klinického hodnocení účastnil?
3. Jak klinické hodnocení probíhalo?
4. Jaké byly výsledky klinického hodnocení?
5. Jaké byly nežádoucí účinky?
6. Jak klinické hodnocení přispělo k výzkumu?
7. Jsou plánována další klinická hodnocení?
8. Kde mohu zjistit další informace?

Slovníček

- DLBCL = difuzní velkobuněčný B-lymfom
- FL = folikulární lymfom
- Pola+BR = polatuzumab vedotin v kombinaci s bendamustinem a rituximabem
- Pola+BG = polatuzumab vedotin v kombinaci s bendamustinem a obinutuzumabem

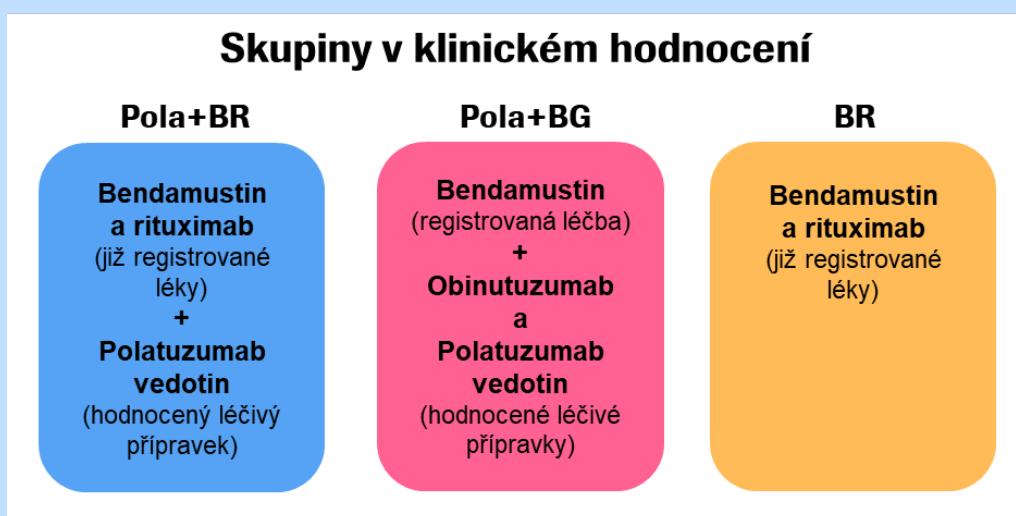
Poděkování lidem, kteří se klinického hodnocení zúčastnili

Lidé, kteří se klinického hodnocení zúčastnili, pomohli výzkumným pracovníkům zodpovědět důležité otázky ohledně dvou typů non-Hodgkinova lymfomu (NHL) označovaných jako difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) a folikulární lymfom (FL) a hodnocených léčivých přípravků – polatuzumab vedotin, bendamustin, rituximab a obinutuzumab.

Nejdůležitější informace o tomto klinickém hodnocení

Proč se toto klinické hodnocení provádí?

- Toto klinické hodnocení se provádělo za účelem posouzení podávání hodnoceného léčivého přípravku v kombinaci s registrovaným léčivým přípravkem pacientům s dvěma typy NHL (nádoru mízních uzlin) nazývanými difuzní velkobuněčný B-lymfom (označovaný také jako DLBCL) a folikulární lymfom (označovaný také jako FL).
- Pacienti v klinickém hodnocení dostávali jednu z níže uvedených kombinací léčivých přípravků:



- Tyto léčivé přípravky byly zkoumány zvlášť u pacientů s DLBCL a u pacientů s FL, jelikož chování těchto onemocnění je odlišné.
- Do klinického hodnocení bylo zařazeno 331 lidí ve 13 zemích.

Jaké byly výsledky?

- Hlavním zjištěním u pacientů s DLBCL bylo, že 6 až 8 týdnů po posledním podání léčby byl počet pacientů bez známek nádorového onemocnění:
 - 16 ze 40 účastníků (40 %), kteří v randomizované skupině užívali Pola+BR
 - 7 ze 40 účastníků (17,5 %), kteří v randomizované skupině užívali BR.
- Hlavním zjištěním u pacientů s FL bylo, že 6 až 8 týdnů po posledním podání léčby byl počet pacientů bez známek nádorového onemocnění:
 - 27 z 39 účastníků (69 %), kteří v randomizované skupině užívali Pola+BR
 - 26 z 41 účastníků (63 %), kteří v randomizované skupině užívali BR.

Jaké byly nežádoucí účinky?

- Celkově se u zhruba dvou třetin pacientů s DLBCL projevil nějaký nežádoucí účinek (nebo více nežádoucích účinků), který byl závažný:
 - v randomizované skupině mělo závažný nežádoucí účinek přibližně 67 % účastníků, kteří užívali Pola+BR, v porovnání s přibližně 62 % účastníků, kteří užívali BR
 - závažný nežádoucí účinek mělo přibližně 69 % pacientů, kteří užívali Pola+BG.
- Celkově se u téměř poloviny pacientů s FL projevil nějaký nežádoucí účinek (nebo více nežádoucích účinků), který byl závažný:
 - v randomizované skupině mělo závažný nežádoucí účinek přibližně 66 % účastníků, kteří užívali Pola+BR, v porovnání s přibližně 27 % účastníků, kteří užívali BR
 - závažný nežádoucí účinek mělo přibližně 46 % pacientů, kteří užívali Pola+BG.

1. Obecné informace o klinickém hodnocení

Proč se toto klinické hodnocení provádělo?

Difuzní velkobuněčný B-lymfom:

Difuzní velkobuněčný B-lymfom označovaný také zkratkou DLBCL je druh nádorového onemocnění krve.

B-buňky (označované také jako lymfocyty) jsou druhem bílých krvinek, které pomáhají čelit infekcím. DLBCL vzniká při abnormálním růstu B-buněk. Název difuzní velkobuněčný B-lymfom má původ ve skutečnosti, že při zkoumání pod mikroskopem lze vidět, že u abnormálních buněk dochází k rozptylu (difuzi) namísto seskupování, a že jsou větší než zdravé buňky.

Při vzniku lymfomu se abnormální lymfocyty hromadí ve žlázách velikosti hrášku, v tzv. mízních uzlinách nebo v jiných tělesných orgánech a vytvoří bulku.

DLBCL je nejčastějším typem non-Hodgkinova lymfomu a v současné době se léčí skupinou léků, které ničí nádorové buňky – takzvané „**R-CHOP**“. Jedná se o kombinaci několika léků:

- **R – rituximab** (lék označovaný jako monoklonální protilátka používaný při léčbě nádorových onemocnění. Monoklonální protilátky jsou umělé bílkoviny, které se vážou na bílkovinu, tzv. antigen, na nádorových buňkách, a tím pomáhají imunitnímu systému nádorové onemocnění rozpoznat.
- **C – cyklofosfamid** (chemoterapie)
- **H – doxorubicin** (chemoterapie)

-
- **O – vinkristin** (chemoterapie)
 - **P – prednisolon** (steroid).

Kombinace R-CHOP bude využita při léčbě zhruba 6 z 10 pacientů s DLBCL. U některých pacientů se však může DLBCL nadále zhoršovat i po podání R-CHOP – to znamená, že léčba neúčinkuje. V současné době nasazují lékaři takovým pacientům jiný druh léčby označovaný jako transplantace kmenových buněk. Tato léčba zahrnuje likvidaci veškerých nezdravých krevních buněk a jejich nahrazení zdravými, které se získávají z krve nebo z kostní dřeně. Po infuzi do pacientova krevního řečiště se tyto zdravé kmenové buňky přemísťují do kostní dřeně a zahajují proces tvorby nových, zdravých krvinek.

Potíž je však v tom, že stav pacienta nemusí být vždy dostatečně dobrý, aby mohla být transplantace kmenových buněk provedena, nebo nemusí působit tak, aby zhoršování onemocnění zastavila. Neexistuje žádný obvyklý lék, který se takovým pacientům podává. Léčba má několik variant, například bendamustin v kombinaci s rituximabem (BR) a rituximab v kombinaci s gemcitabinem a oxaliplatinou (R-GemOx). K léčbě nádorového onemocnění u těchto pacientů je zapotřebí nových léčivých přípravků, které budou fungovat lépe nebo budou mít méně nežádoucích účinků.

Folikulární lymfom:

Folikulární lymfom (FL) je další druh nádorového onemocnění krve. Jedná se také o druh non-Hodgkinova lymfomu, jeho růst je však pomalejší než u DLBCL. Pacienti s FL dostávají léčbu označovanou jako chemoterapie, která nádorové buňky zabíjí – obvykle se jedná buď o **CHOP (cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin a prednisolon)**, nebo o jinou kombinaci chemoterapie, která má zkratku CVP (**cyklofosfamid, vinkristin a prednisolon**) – v kombinaci s lékem nazývaným **rituximab**, tzv. monoklonální protilátkou podávanou při nádorových onemocněních, která pomáhá imunitnímu systému nádorové onemocnění rozpoznat.

Ačkoli tyto léky zpravidla nejprve účinkují, po čase se pacientovo onemocnění opět zhorší – dochází k takzvané recidivě. Existuje mnoho druhů léků, které mohou lékaři pacientům s recidivujícím FL podávat. Je však zapotřebí nových léčivých přípravků, které budou fungovat lépe nebo budou mít méně nežádoucích účinků.

Jaké byly hodnocené přípravky?

Toto klinické hodnocení posuzovalo 3 léky:

- **bendamustin a rituximab** – již registrované léky
- **polatuzumab vedotin** – zkoumaný léčivý přípravek.

Bendamustin je již registrovaný lék, který se podává spolu s dalšími léky pacientům s nádorovými onemocněními mízních uzlin poté, co selhala léčba jinými léky.

- Vyslovujte foneticky – „Ben – da – mus – tin“.
- Bendamustin je tzv. chemoterapie, která funguje tak, že zastavuje množení nádorových buněk a tím zastavuje i růst nádoru.

Rituximab je již registrovaný lék, který se podává spolu s dalšími léky pacientům s nádorovými onemocněními mízních uzlin poté, co selhala léčba jinými léky.

- Vyslovujte foneticky – „Ri – tu – xi – mab“.
- Rituximab je tzv. monoklonální protilátka, která pomáhá imunitnímu systému rozpoznat nádorové onemocnění a čelit mu.

Polatuzumab vedotin je léčivý přípravek, který se v tomto klinickém hodnocení zkoumal – účinkuje jiným způsobem než bendamustin a rituximab.

- Vyslovujte foneticky – „Po – la – tu – zu – mab ve – do – tin“.
- Polatuzumab vedotin je tzv. konjugátem protilátky a léku spočívajícím v kombinaci
 - monoklonální protilátky, která rozeznává nádorové buňky,
 - a chemoterapie, která nádorové buňky poté, co se k nim dostane, likviduje a tím zabraňuje jejich množení.
- To může znamenat, že polatuzumab vedotin lze podávat spolu se stávajícími léky, které pomáhají zmenšit nádory (zvrátit nádorové onemocnění) tím, že cíleně likvidují nádorové buňky s menším rizikem poškození zdravých buněk.

V rámci další části klinického hodnocení se výzkumní pracovníci zabývali také kombinací polatuzumab vedotinu s bendamustinem a obinutuzumabem:

- **bendamustin** – registrovaný přípravek
- **obinutuzumab** a **polatuzumab vedotin** – zkoumané přípravky.

Obinutuzumab je léčivý přípravek podobný rituximabu, avšak účinkuje trochu jiným způsobem.

- Vyslovujte foneticky – „Ó – bi – nu – tu – zu – mab“.
- Obinutuzumab likviduje nádorové buňky tím, že pomáhá imunitnímu systému rozpoznávat B-lymfocyty a snižovat jejich počet.
- Některá klinická hodnocení již dříve prokázala, že by u některých pacientů s FL mohl obinutuzumab fungovat lépe než rituximab.

Co chtěli výzkumní pracovníci zjistit?

- Výzkumní pracovníci toto klinické hodnocení prováděli, aby porovnali polatuzumab vedotin podávaný společně s bendamustinem a rituximabem (Pola+BR) s podáváním bendamustinu a rituximabu (BR) a zjistili, jak polatuzumab vedotin účinkuje (viz bod 4 „Jaké byly výsledky klinického hodnocení?“).
- Chtěli také u pacientů posoudit podávání polatuzumab vedotinu v kombinaci s bendamustinem a obinutuzumabem (Pola+BG), aby zjistili, jak bude tato kombinace léků fungovat.
- Ve všech částech klinického hodnocení chtěli rovněž zjistit, jak bezpečné dané léčivé přípravky jsou – zjišťovali, kolik pacientů mělo při užívání jednotlivých přípravků během klinického hodnocení nežádoucí účinky, a sledovali, jak závažné byly (viz bod 5 „Jaké byly nežádoucí účinky?“).

Hlavní otázky, na něž hledali výzkumní pracovníci odpověď, byly:

1. Kolika pacientům se po užívání této léčby nádor zmenšil nebo zcela zmizel?
2. Jak bezpečné jsou tyto kombinace léčivých přípravků pro účastníky klinického hodnocení?

O jaký druh klinického hodnocení se jednalo?

Jednalo se o tzv. klinické hodnocení fáze 1b a 2. Klinické hodnocení mělo několik různých částí.

- V první části klinického hodnocení (skupiny k posouzení bezpečnosti) se zjišťovalo, zda jsou léčivé přípravky pro pacienty s DLBCL nebo FL bezpečné.
- V druhé části klinického hodnocení (randomizované skupiny) se porovnával účinek kombinace Pola+BR oproti BR.
 - tato část klinického hodnocení byla tzv. randomizovaná. To znamená, že o tom, který z přípravků budou jednotliví účastníci v klinickém hodnocení dostávat, rozhodovala náhoda – podobně jako při házení mincí. Při náhodném rozhodování, který léčivý přípravek budou jednotliví účastníci užívat, je pravděpodobnější, že typy lidí v obou skupinách budou podobné (například pokud jde o věk nebo rasu). Kromě konkrétních léčivých přípravků, které se v jednotlivých skupinách zkoumají, se péče ve skupinách v ostatních ohledech nijak neliší.
- Klinické hodnocení mělo ještě další dvě části, s rozšířenou skupinou 1 a rozšířenou skupinou 2. Tyto části posuzovaly podávání kombinací Pola+BG a Pola+BR ve větších skupinách pacientů – kombinace Pola+BG a Pola+BR se v těchto částech neporovnávaly s jinými léčivými přípravky. Do rozšířené skupiny 2 byli zařazeni pouze pacienti s DLBCL.

Skupiny k posouzení bezpečnosti	6 pacientů dostávalo Pola+BR	Pacienti s DLBCL a pacienti s FL
	6 pacientů dostávalo Pola+BG	
Randomizované skupiny	40 pacientů dostávalo Pola+BR	
	40 pacientů dostávalo BR	
Rozšířená skupina 1	21 pacientů dostávalo Pola+BG	Pouze pacienti s DLBCL
Rozšířená skupina 2	106 pacientů dostávalo Pola+BR	

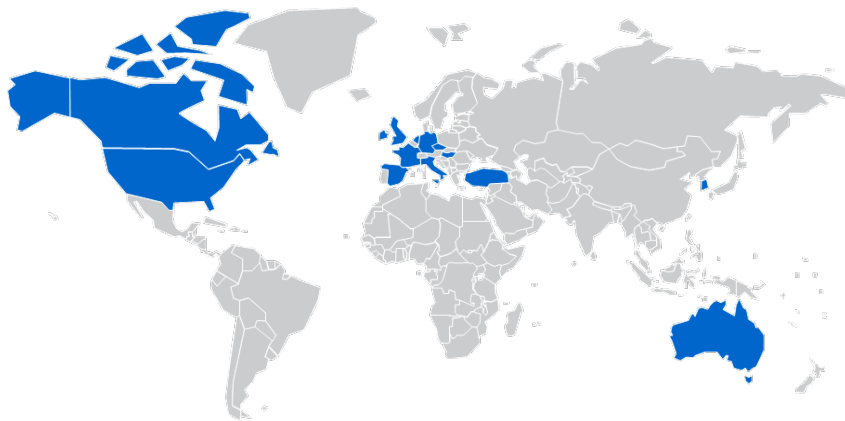
Jednalo se o tzv. otevřené klinické hodnocení. Znamená to, že účastníci klinického hodnocení i zkoušející lékaři věděli, kterou léčbu užívají.

Kdy a kde se klinické hodnocení uskutečnilo?

Klinické hodnocení začalo v říjnu 2014 a tento přehled uvádí úplné výsledky do ledna 2020. V okamžiku vzniku tohoto přehledu stále probíhá shromažďování dalších informací.

Klinické hodnocení se provádělo v 56 centrech v 13 zemích Asie, Evropy a Severní Ameriky. Jednalo se o tyto země:

- Austrálie
- Kanada
- Česko
- Francie
- Německo
- Velká Británie
- Maďarsko
- Itálie
- Korea
- Španělsko
- Nizozemí
- Turecko
- Spojené státy americké

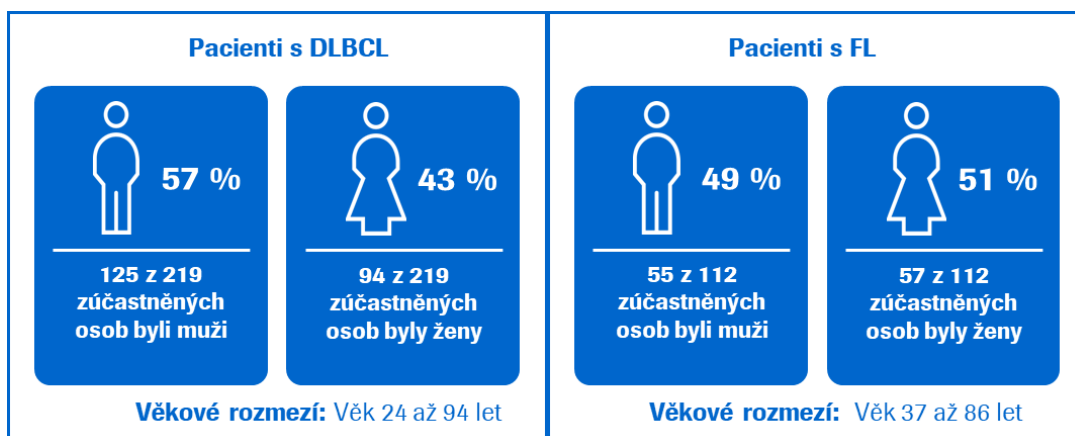


2. Kdo se klinického hodnocení účastnil?

Tohoto klinického hodnocení se zúčastnilo **331 pacientů** s nádorovými onemocněními mízních uzlin – difuzním velkobuněčným B-buněčným lymfomem (DLBCL) a folikulárním lymfomem (FL). Poměr účastníků byl:

- **219 účastníků** s DLBCL
- **112 účastníků** s FL.

Účastníci klinického hodnocení byli ve věku 18 let a více. Podrobnější údaje o účastnících klinického hodnocení jsou uvedeny níže:



Klinického hodnocení se mohli zúčastnit pacienti, kteří splnili tyto podmínky:

- dosud podstoupili nejméně jeden typ léčby DLBCL nebo FL, který neúčinkoval nebo přestal účinkovat.

Klinického hodnocení se pacienti nemohli zúčastnit, jestliže:

- splňovali podmínky léčby transplantací kmenových buněk
- dosud nepodstoupili žádnou jinou léčbu DLBCL nebo FL.

3. Jak klinické hodnocení probíhalo?

Klinické hodnocení mělo několik částí. V části klinického hodnocení fáze 1b (skupiny k posouzení bezpečnosti) dostával malý počet pacientů s DLBCL nebo FL Pola+BR nebo Pola+BG, aby se zjistilo, zda jsou tyto kombinace bezpečné.

Ve fázi 2 se do klinického hodnocení zapojilo více pacientů. Tato fáze byla rozdělena do 3 částí:

- randomizovaná část, v níž byli účastníci náhodně zařazováni buď do skupiny Pola+BR, nebo do skupiny BR. Léčbu v těchto tzv. randomizovaných skupinách vybíral náhodným způsobem počítač.
- rozšířenou skupinu 1, v níž pacienti dostávali Pola+BG
- rozšířenou skupinu 2, v níž pacienti s DLBCL dostávali Pola+BR.

Léčba se podávala ve stanovených dnech po dobu až 6 níže uvedených cyklů:

- jednou za 21 dnů u pacientů s DLBCL
- jednou za 28 dnů u pacientů s FL.

Byla podávána tato léčba:

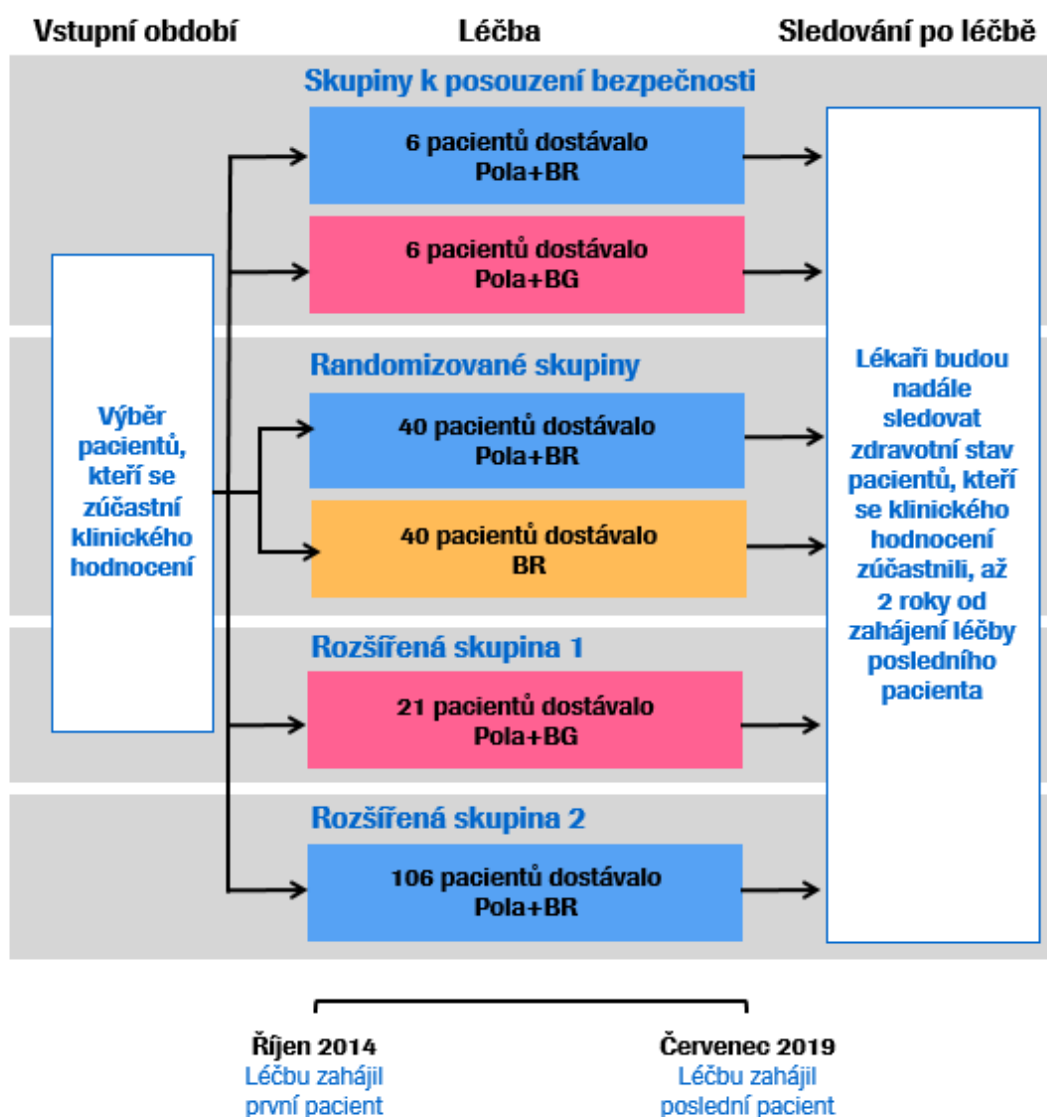
- **polatuzumab vedotin (hodnocený přípravek)** – injekční podání do žíly jednou za cyklus léčby
- **bendamustin (registrovaný přípravek)** – injekční podání do žíly dvakrát za cyklus léčby
- **rituximab (registrovaný přípravek)** – injekční podání do žíly jednou za cyklus léčby

- **obinutuzumab (hodnocený přípravek)** – injekční podání do žíly třikrát v prvním cyklu léčby a poté dvakrát v každém dalším cyklu léčby.

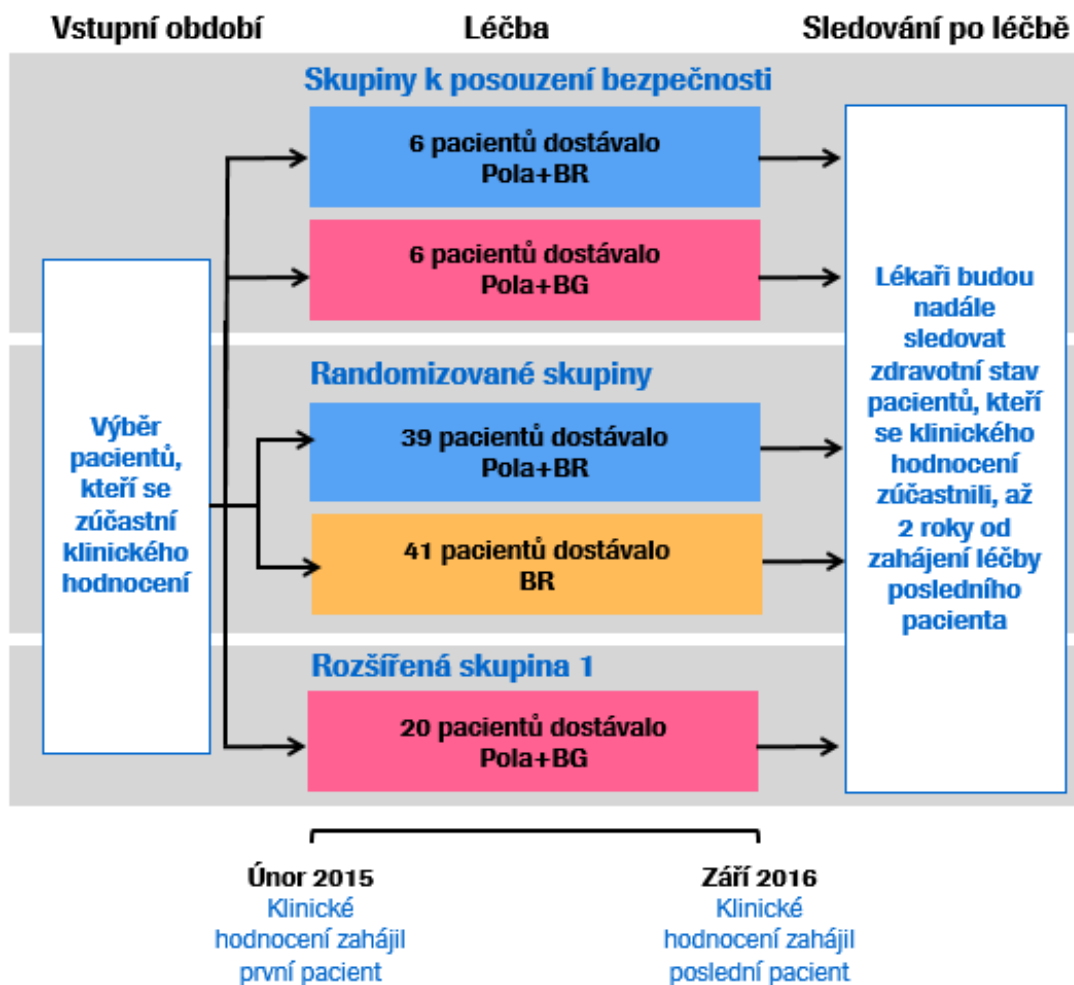
Podrobné informace o skupinách léčby jsou uvedeny níže.

Klinické hodnocení stále probíhá. Všichni pacienti v klinickém hodnocení již hodnocenou léčbu ukončili, ale některé účastníky jejich lékař ještě sleduje, aby zjistil, zda je jejich onemocnění stále zjištělné. Až klinické hodnocení skončí, budou jeho účastníci požádáni, aby se dostavili do centra klinického hodnocení ještě na další návštěvy za účelem kontroly jejich celkového zdravotního stavu. Následující schéma ukazuje podrobněji, co se zatím v klinickém hodnocení událo – a jaký bude další postup.

Pacienti s DLBCL



Pacienti s FL



4. Jaké byly výsledky klinického hodnocení?

Otázka č. 1: Kolika pacientům se po užívání této léčby nádor zmenšil nebo jim známky nádorového onemocnění zcela zmizely?

Vědci zkoumali, zda je nádorové onemocnění pacientů pomocí speciálních snímků (tzv. pozitronové emisní tomografie [PET] a/nebo výpočetní tomografie [CT]) po dokončení léčby stále zjištěitelné. Tyto výsledky nezahrnují účastníky se skupin fáze 1b, neboť cílem u těchto skupin bylo zjistit bezpečnost.

Pacienti s DLBCL

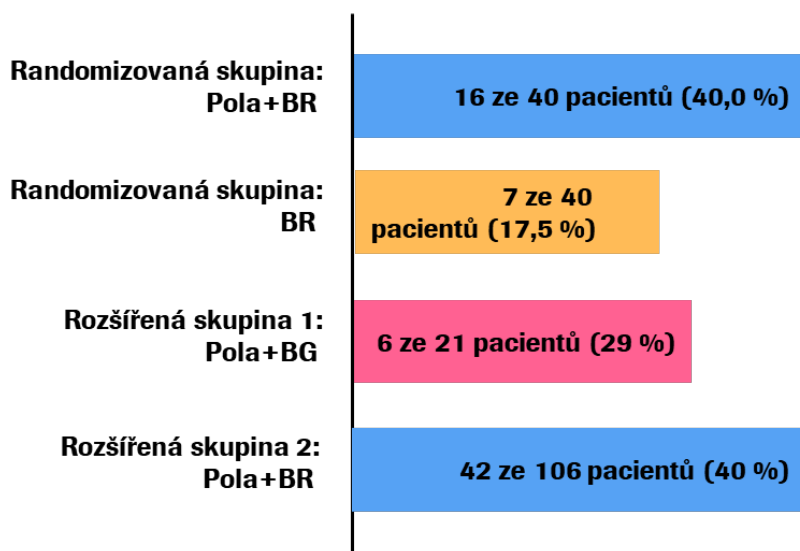
V randomizovaných skupinách byl 6 až 8 týdnů po posledním podání léčby počet pacientů s DLBCL, kteří neměli žádné známky nádorového onemocnění:

- 16 ze 40 pacientů (40,0 %), kteří užívali Pola+BR
- 7 ze 40 pacientů (17,5 %), kteří užívali BR.

U rozšířené skupiny 1 nemělo žádné známky nádorového onemocnění 6 až 8 týdnů po dokončení léčby 6 pacientů ze 21 pacientů (29 %), kteří užívali Pola+BG.

U rozšířené skupiny 2 nemělo žádné známky nádorového onemocnění 6 až 8 týdnů po dokončení léčby 42 ze 106 pacientů (40 %), kteří užívali Pola+BR.

Kolik pacientů s DLBCL v jednotlivých skupinách nemělo 6 až 8 týdnů po dokončení léčby žádné známky nádorového onemocnění?



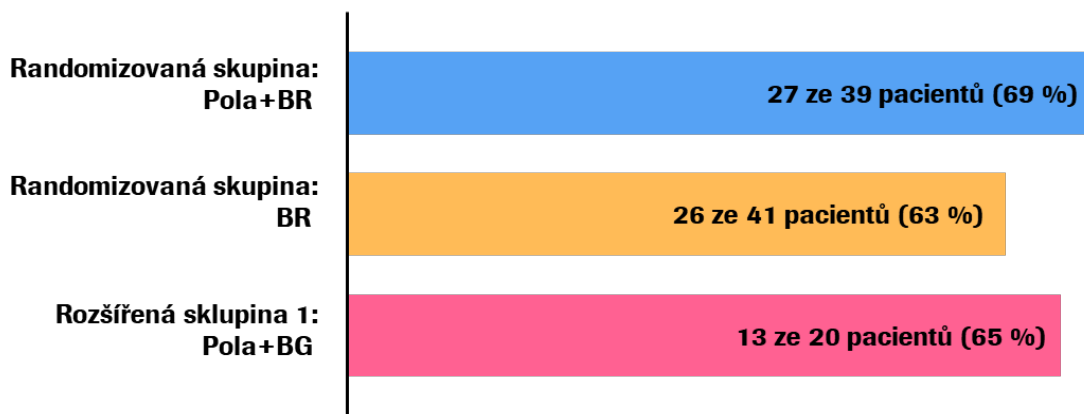
Pacienti s FL

V randomizovaných skupinách byl 6 až 8 týdnů po posledním podání léčby počet pacientů s FL, kteří neměli žádné známky nádorového onemocnění:

- 27 ze 39 pacientů (69 %), kteří užívali Pola+BR
- 26 ze 41 pacientů (63 %), kteří užívali BR.

U rozšířené skupiny 1 nemělo žádné známky nádorového onemocnění 6 až 8 týdnů po dokončení léčby 13 ze 20 pacientů (65 %), kteří užívali Pola+BG.

Kolik pacientů s FL v jednotlivých skupinách nemělo 6 až 8 týdnů po dokončení léčby žádné známky nádorového onemocnění?



Tento bod uvádí pouze přehled hlavních výsledků klinického hodnocení. Informace o všech dalších výsledcích naleznete na webových stránkách na konci tohoto přehledu (viz bod 8).

5. Jaké byly nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky jsou zdravotní obtíže (například pocit závratě), k nimž během klinického hodnocení dochází.

- V tomto přehledu jsou uváděny, jelikož se zkoušející lékař domnívá, že nežádoucí účinky souvisely s léčbou v klinickém hodnocení.
- Ne všichni pacienti v tomto klinickém hodnocení měli všechny nežádoucí účinky.
- Nežádoucí účinky mohou být mírné až velmi závažné a mohou se u různých lidí lišit.
- Je důležité mít na paměti, že ke zde uváženým nežádoucím účinkům došlo v tomto jediném klinickém hodnocení. Proto se mohou nežádoucí účinky v tomto přehledu lišit od účinků zjištěných v dalších klinických hodnoceních nebo od nežádoucích účinků uvážených v příbalových informacích o přípravku.
- V následujících bodech jsou uvedeny závažné a běžné nežádoucí účinky.

Závažné nežádoucí účinky

Nežádoucí účinek je považován za „závažný“, jestliže ohrožuje pacientův život, vyžaduje nemocniční péči nebo způsobuje trvalé potíže.

Mnohé z častých závažných nežádoucích účinků v tomto klinickém hodnocení souvisely s imunitním systémem pacienta. Důvodem je, že několik druhů léčby podávaných v tomto klinickém hodnocení účinkuje tak, že se zaměřují na B-lymfocyty, což je typ bílých krvinek, které tvoří důležitou součást imunitního systému. Ačkoli jsou tyto druhy léčby účinné při likvidaci nádorových B-lymfocytů, velké snížení počtu B-lymfocytů může také způsobit větší náchylnost pacientů k infekcím, které mohou být v některých případech vážné.

Pacienti s DLBCL

Během tohoto klinického hodnocení mělo alespoň jeden závažný nežádoucí účinek 126 z 216 (58 %) účastníků s DLBCL.

- Závažný nežádoucí účinek mělo přibližně 67 % účastníků, kteří užívali Pola+BR, v porovnání s přibližně 62 % účastníků, kteří užívali BR.
- Závažný nežádoucí účinek mělo přibližně 69 % pacientů, kteří užívali Pola+BG.

Nejčastější závažné nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce – jedná se o závažné nežádoucí účinky, které měl jeden nebo více z 20 pacientů (5 %) v kterékoli ze skupin léčby. Někteří pacienti měli více než jeden nežádoucí účinek – proto jsou zahrnuti do více řádků tabulky.

Závažné nežádoucí účinky zaznamenané v tomto klinickém hodnocení	Pacienti užívající Pola+BR (celkem 151 pacientů)	Pacienti užívající BR (celkem 39 pacientů)	Pacienti užívající Pola+BG (celkem 26 pacientů)
Infekce jedné nebo obou plic, tzv. pneumonie	7 % (10 ze 151)	10 % (4 z 39)	8 % (2 z 26)
Závažná reakce na infekci označovaná někdy jako otrava krve neboli sepse	7 % (10 ze 151)	5 % (2 z 39)	4 % (1 z 26)
Snížený počet bílých krvinek a horečka, tzv. febrilní neutropenie	9 % (14 ze 151)	10 % (4 z 39)	12 % (3 z 26)
Nízký počet bílých krvinek, tzv. neutropenie	1 % (1 ze 151)	5 % (2 z 39)	0 % (0 z 26)
Horečka	8 % (12 z 151)	0 % (0 z 39)	12 % (3 z 26)

Někteří pacienti s DLBCL v klinickém hodnocení v důsledku nežádoucích účinků, jež mohly souviset s hodnocenou léčbou, zemřeli. Údaje jsou následující:

- 18 ze 151 pacientů (11 %), kteří dostávali Pola+BR v kterékoli skupině
- v randomizovaných skupinách:
 - 11 z 39 pacientů (28 %), kteří dostávali Pola+BR
 - 10 z 39 pacientů (26 %), kteří dostávali BR
- 7 ze 106 pacientů (7 %) v rozšířené skupině 2 Pola+BR
- 5 z 26 pacientů (19 %), kteří dostávali Pola+BG v kterékoli skupině.

Během klinického hodnocení se někteří pacienti rozhodli kvůli nežádoucím účinkům léčivý přípravek přestat užívat:

- v randomizované skupině BR:
 - 4 z 39 pacientů (10 %) přestali užívat bendamustin
 - 4 z 39 pacientů (10 %) přestali užívat rituximab.
- ve skupině Pola+BR:
 - 28 ze 151 pacientů (19 %) přestalo užívat polatuzumab vedotin
 - 30 ze 151 pacientů (20 %) přestalo užívat bendamustin
 - 28 ze 151 pacientů (19 %) přestalo užívat rituximab.
- ve skupině Pola+BG:
 - 6 ze 26 pacientů (23 %) přestalo užívat polatuzumab vedotin
 - 6 z 26 pacientů (23 %) přestali užívat bendamustin
 - 6 z 26 pacientů (23 %) přestalo užívat obinutuzumab.

Nejčastější nežádoucí účinky

Během tohoto klinického hodnocení mělo nějaký nežádoucí účinek, jenž nebyl považován za závažný, přibližně 98 ze 100 (98 %) pacientů s DLBCL.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce – jedná se o nejčastější nežádoucí účinky zaznamenané v obou skupinách léčby. Někteří pacienti měli více než jeden nežádoucí účinek – proto jsou zahrnuti do více řádků tabulky.

Nejčastější nežádoucí účinky zaznamenané v tomto klinickém hodnocení	Pacienti užívající Pola+BR (celkem 151 pacientů)	Pacienti užívající BR (celkem 39 pacientů)	Pacienti užívající Pola+BG (celkem 26 pacientů)
Nízký počet bílých krvinek	36 % (54 ze 151) (počet účastníků v této skupině léčby)	39 % (15 z 39) (počet účastníků v této skupině léčby)	27 % (7 z 26) (počet účastníků v této skupině léčby)
Nízký počet červených krvinek	32 % (48 z 151)	26 % (10 z 39)	19 % (5 z 26)
Snížený počet krevních tělísek napomáhajících srážení krve – tzv. krevních destiček	26 % (40 z 151)	31 % (12 z 39)	31 % (8 z 26)
Průjem	36 % (54 z 151)	28 % (11 z 39)	62 % (16 z 26)
Pocit na zvracení (žaludeční nevolnost)	33 % (50 z 151)	41 % (16 z 39)	54 % (14 z 26)
Pocit únavy	26 % (40 z 151)	36 % (14 z 39)	54 % (14 z 26)
Horečka	28 % (43 z 151)	23 % (9 z 39)	42 % (11 z 26)
Nechutenství	26 % (39 ze 151)	21 % (8 z 39)	42% (11 z 26)
Zácpa	19 % (28 z 151)	21 % (8 z 39)	42 % (11 z 26)
Kašel	13 % (20 z 151)	21 % (8 z 39)	12 % (3 z 26)

Pacienti s FL

Závažné nežádoucí účinky

Během tohoto klinického hodnocení mělo alespoň jeden závažný nežádoucí účinek 50 ze 111 (45 %) účastníků s FL.

- Závažný nežádoucí účinek mělo přibližně 66% účastníků, kteří užívali Pola+BR, v porovnání s přibližně 27 % účastníků, kteří užívali BR.

- Závažný nežádoucí účinek mělo přibližně 46% pacientů, kteří užívali Pola+BG.

Nejčastější závažné nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce – jedná se o závažné nežádoucí účinky, které měl jeden nebo více z 20 pacientů (5 %) v kterékoli ze skupin léčby. Někteří pacienti měli více než jeden nežádoucí účinek – proto jsou zahrnuti do více řádků tabulky.

Závažné nežádoucí účinky zaznamenané v tomto klinickém hodnocení	Pacienti užívající Pola+BR (celkem 44 pacientek)	Pacienti užívající BR (celkem 41 pacientek)	Pacienti užívající Pola+BG (celkem 26 pacientů)
Infekce jedné nebo obou plic, tzv. pneumonie	16 % (7 ze 44)	0 % (0 z 41)	0 % (0 z 26)
Závažná reakce na infekci označovaná někdy jako otrava krve neboli sepse	2 % (1 ze 44)	2 % (1 z 41)	8 % (2 z 26)
Snížený počet bílých krvinek a horečka, tzv. febrilní neutropenie	14 % (6 z 44)	2 % (1 z 41)	8 % (2 z 26)
Průjem	7 % (3 z 44)	0 % (0 z 41)	0 % (0 z 26)

Někteří pacienti s FL v klinickém hodnocení v důsledku nežádoucích účinků, jež mohly souviset s hodnocenou léčbou, zemřeli. Údaje jsou následující:

- 6 ze 38 pacientů (16 %) v randomizované skupině Pola+BR
- 4 ze 41 pacientů (5 %) v randomizované skupině BR
- 2 z 20 účastníků (10 %) v rozšířené skupině 1 Pola+BG.

Během klinického hodnocení se někteří pacienti rozhodli kvůli nežádoucím účinkům léčivý přípravek přestat užívat:

- ve skupině Pola+BR:
 - 6 ze 44 pacientů (14 %) přestalo užívat polatuzumab vedotin
 - 9 z 44 pacientů (21 %) přestalo užívat bendamustin
 - 7 z 44 pacientů (16 %) přestalo užívat rituximab.
- ve skupině Pola+BG:

- 5 z 26 pacientů (19 %) přestalo užívat polatuzumab vedotin
 - 6 z 26 pacientů (23 %) přestalo užívat bendamustin
 - 5 z 26 pacientů (19%) přestalo užívat obinutuzumab.
- v randomizované skupině BR:
 - 5 z 41 pacientů (12 %) přestali užívat bendamustin
 - 4 z 41 pacientů (10 %) přestali užívat rituximab.

Nejčastější nežádoucí účinky

Během tohoto klinického hodnocení měl nějaký nežádoucí účinek, jenž nebyl považován za závažný, každý pacient (100 %) s FL.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce – jedná se o nejčastější nežádoucí účinky zaznamenané v obou skupinách léčby. Někteří pacienti měli více než jeden nežádoucí účinek – proto jsou zahrnuti do více řádků tabulky.

Nejčastější nežádoucí účinky zaznamenané v tomto klinickém hodnocení	Pacienti užívající Pola+BR (celkem 44 pacientů)	Pacienti užívající BR (celkem 41 pacientů)	Pacienti užívající Pola+BG (celkem 26 pacientů)
Pocit na zvracení (žaludeční nevolnost)	57 % (25 ze 44) (počet účastníků v této skupině léčby)	32 % (13 z 41) (počet účastníků v této skupině léčby)	62 % (16 z 26) (počet účastníků v této skupině léčby)
Nízký počet bílých krvinek (neutropenie)	46 % (20 ze 44)	27 % (11 z 41)	31 % (8 z 26)
Pocit únavy	46 % (20 z 44)	32 % (13 z 41)	62 % (16 z 26)
Průjem	41 % (18 ze 44)	22 % (9 z 41)	54 % (14 z 26)
Nechutenství	30 % (13 ze 44)	12 % (5 z 41)	31 % (8 z 26)
Zácpa	30 % (13 ze 44)	20 % (8 z 41)	42 % (11 z 26)
Horečka	23 % (10 ze 44)	12 % (5 z 41)	15% (4 z 26)

Zvracení	21 % (9 ze 44)	20 % (8 z 41)	50 % (13 z 26)
Kašel	16 % (7 ze 44)	7 % (3 z 41)	19 % (5 z 26)

Další nežádoucí účinky

Informace o dalších nežádoucích účincích (které nejsou zmíněny výše) naleznete na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu – viz bod 8.

6. Jak klinické hodnocení přispělo k výzkumu?

Informace, které zde uvádíme, pocházejí z jediného klinického hodnocení, jehož se zúčastnilo 331 pacientů ze 13 zemí s typy non-Hodgkinova lymfomu označovaných jako difúzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) a folikulární lymfom (FL). Účelem tohoto klinického hodnocení bylo zjistit, zda bude přidání polatuzumab vedotinu k léčbě bendamustinem a rituximabem nebo obinutuzumabem bezpečné a účinné pro pacienty s DLBCL a FL.

Klinické hodnocení zatím ukázalo, že:

- z pacientů s DLBCL v klinickém hodnocení nebyly snímkováním po léčbě zjištěny žádné známky nádorového onemocnění u:
 - 16 z 40 účastníků (40 %), kteří v tzv. randomizované části klinického hodnocení užívali Pola+BR
 - 42 ze 106 účastníků (40 %), kteří v tzv. rozšířené části klinického hodnocení užívali Pola+BR
 - 7 ze 40 pacientů (18 %), kteří užívali BR
 - 6 z 21 pacientů (29 %), kteří užívali Pola+BG

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám neposkytne všechny informace o rizicích a přínosech daného léčivého přípravku. Abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je nutná účast mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných hodnocení stejného přípravku.

- **To znamená, že byste se neměl(a) rozhodovat pouze na základě tohoto jediného přehledu – než uděláte jakékoli rozhodnutí ohledně své léčby, vždy se poraďte s lékařem.**

7. Jsou plánována další klinická hodnocení?

Klinická hodnocení s polatuzumab vedotinem stále probíhají a další se plánují.

8. Kde mohu zjistit další informace?

Další informace o tomto klinickém hodnocení naleznete na níže uvedených webových stránkách:

- <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>

Pokud byste se chtěl(a) o výsledcích tohoto klinického hodnocení dozvědět ještě více, úplný název příslušného odborného článku je: "[Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma](#)". Autory tohoto odborného článku jsou: Laurie Sehn, Alex Herrera, Christopher Flowers, Manali Kamdar, Andrew McMillan a další. Článek vyšel v časopise Journal of Clinical Oncology, číslo 38, na stranách 155 až 165.

Na koho se mohu obrátit s dotazy ohledně tohoto klinického hodnocení?

Budete-li mít po přečtení tohoto přehledu další dotazy:

- navštivte webovou stránku ForPatients a vyplňte kontaktní formulář – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-of-polatuzumab-vedotin--dcds4501a--in-combination-with-r.html>
- Obratě se na místní zastoupení společnosti Roche.

Pokud jste se zúčastnil(a) tohoto klinického hodnocení a máte dotazy ohledně jeho výsledků:

- Promluvte si se zkoušejícím lékařem nebo s pracovníky centra klinického hodnocení.

Budete-li mít dotazy ohledně své léčby:

- Promluvte si s lékařem, který má Vaši léčbu na starosti.

Kdo klinické hodnocení organizoval a financoval?

Toto klinické hodnocení organizovala a financovala společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd. se sídlem ve švýcarské Basileji.

Úplný název klinického hodnocení a další identifikační informace

Úplný název klinického hodnocení je: „Klinické hodnocení polatuzumab vedotinu (DCDS4501A) v kombinaci s rituximabem nebo obinutuzumabem plus bendamustinem u účastníků s relabujícím nebo rezistentním folikulárním nebo difúzním velkobuněčným B-lymfomem.

Klinické hodnocení je označováno jako GO29365.

- Číslo protokolu v tomto klinickém hodnocení je: GO29365.
- Identifikátor ClinicalTrials.gov v tomto klinickém hodnocení je: NCT02257567.
- Číslo EudraCT v tomto klinickém hodnocení je: 2014-001361-28.

