

Klinik Araştırma Sonuçlarının Özeti

'Hodgkin dışı lenfoma' adı verilen bir tür lenf nodu kanseri olan ve önceki tedavilerin başarısız sonuçlandığı kişilerde bendamustin ve rituksimab veya obinutuzumab tedavisine polatuzumab vedotin eklenmesinin araştırıldığı bir çalışma

Çalışmanın tam başlığı için özetin sonuna bakınız.

Bu özete ilişkin bilgiler

Burada yer alan bilgiler, klinik araştırmanın (bu belgede "çalışma" olarak adlandırılmaktadır) sonuçlarının bir özettir – aşağıda belirtilen kişilere yönelik olarak yazılmıştır:

- toplumu oluşturan bireyler ve
- çalışmaya katılan kişiler.

Bu özet, yazıldığı sırada mevcut olan bilgilere dayanmaktadır.

Söz konusu çalışma Ekim 2014 tarihinde başlamış olup bu özet metni, Ocak 2020 itibariyle toplanan ve analiz edilen tüm sonuçları içermektedir. Bu özete yazıldığı sırada çalışma hala devam etmektedir – bu özette, çalışmanın bir kısmından elde edilen tüm bulgular sunulmaktadır.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenebilmemiz için pek çok kişinin katıldığı pek çok çalışma yapılması gereklidir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla başka çalışmalardan elde edilen sonuçlardan farklı olabilir.

- **Bu ifade, tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini anlatmaktadır – tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşmalısınız.**

Bu çalışmaya katılan herkese teşekkür ederiz

Çalışmaya katılan kişiler, araştırmacıların Hodgkin dışı lenfomanın (NHL), diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) ve foliküler lenfoma (FL) adı verilen iki türüne ve incelenen ilaçlara – 'polatuzumab vedotin', 'bendamustin', 'rituksimab' ve 'obinutuzumab'– ilişkin önemli soruları yanıtlanmasına yardımcı olmuştur.

Özetin içeriği

1. Bu çalışma ile ilgili genel bilgiler
2. Bu çalışmaya kimler katıldı?
3. Çalışma sırasında neler yapıldı?
4. Çalışmadan hangi bulgular elde edildi?
5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?
6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardımcı oldu?
7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?
8. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Terimler Sözlüğü

- DLBCL = diffüz büyük B hücreli lenfoma
- FL = foliküler lenfoma
- Pola+BR = polatuzumab vedotin artı bendamustin ve rituksimab
- Pola+BG = polatuzumab vedotin artı bendamustin ve obinutuzumab

Bu alışma ile ilgili anahtar bilgiler

Bu alışma neden yapılmaktadır?

- Bu alışma, NHL'nin (lenf nodu kanseri) 'diffüz büyük B hücreli lenfoma' (DLBCL olarak da bilinir) ve 'foliküler lenfoma' (FL olarak da bilinir) adı verilen iki türüne sahip kişilerde incelenen ilacın mevcut ilaçlara eklenmesini araştırmak üzere yapılmıştır.
- Çalışmaya dahil edilen kişilere aşağıdaki üç ilaç kombinasyonundan biri verilmiştir:

Çalışma grupları

Pola+BR

Bendamustin ve rituksimab
(mevcut ilaçlar)
+
Polatuzumab vedotin
(incelenen ilaç)

Pola+BG

Bendamustin
(mevcut ilaç)
+
Obinutuzumab ve Polatuzumab vedotin
(incelenen ilaçlar)

BR

Bendamustin ve rituksimab
(mevcut ilaçlar)

- Bu ilaçlar, DLBCL'si olan kişilerde ve FL'si olan kişilerde ayrı ayrı araştırılmıştır çünkü bu hastalıklar farklı davranış paternleri sergilemektedir.
- Bu çalışmaya 13 ülkeden 331 kişi dahil edilmiştir.

Elde edilen sonuçlar nelerdir?

- DLBCL'si olan kişilerdeki ana bulgu, son tedavilerini bitirdikten 6–8 hafta sonra kanser kanıtı olmayan kişi sayısı aşağıdaki Şekilde olmuştur:
 - Randomize grupta Pola+BR alan 40 kişiden 16'sı (%40,0)
 - Randomize grupta BR alan 40 kişiden 7'si (%17,5).
- FL'si olan kişilerde ana bulgu, son tedavilerini bitirdikten 6–8 hafta sonra kanser kanıtı olmayan kişi sayısı aşağıdaki Şekilde olmuştur:
 - Randomize grupta Pola+BR alan 39 kişiden 27'si (%69)
 - Randomize grupta BR alan 41 kişiden 26'sı (%63).

Hangi yan etkiler ortaya ıktı?

- Genel itibariyle, DLBCL'si olan kişilerin yaklaşık üçte ikisi ciddi bir yan etki (veya birden fazla yan etki) yaşamıştır:
 - randomize grupta, Pola+BR alan kişilerin yaklaşık %67'sinde ciddi bir yan etki ortaya çıkmış, buna karşılık BR alan kişilerde bu oran yaklaşık %62 olmuştur
 - Pola+BG alan kişilerin yaklaşık %69'unda ciddi bir yan etki görülmüştür.
- Genel itibariyle, FL'si olan kişilerin yaklaşık yarısı ciddi bir yan etki (veya birden fazla yan etki) yaşamıştır:
 - randomize grupta, Pola+BR alan kişilerin yaklaşık %66'sı ciddi bir yan etki yaşamış, buna karşılık BR alan kişilerde bu oran yaklaşık %27 olmuştur
 - Pola+BG alan kişilerin yaklaşık %46'sında ciddi bir yan etki görülmüştür.

1. Bu çalışma ile ilgili genel bilgiler

Bu çalışma niçin yapıldı?

Diffüz büyük B hücreli lenfomada:

DLBCL olarak da adlandırılan diffüz büyük B hücreli lenfoma bir tür kan kanseridir.

B hücreleri (lenfosit olarak da adlandırılır), enfeksiyonlara karşı savaşta vücuda yardımcı olan bir beyaz kan hücresi türüdür. B hücrelerinde anormal çoğalma görüldüğünde DLBCL gelişir. Diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak adlandırılmasının nedeni, mikroskop altında bakıldığında anormal hücreler, bir arada gruplanmak yerine yayılmıştır (ya da 'diffüz' durumdadır) ve sağlıklı hücrelerden daha büyüktür.

Lenfomanız olduğunda anormal lenfositler, lenf nodu adı verilen bezelye boyutlu bezlerde veya diğer vücut organlarında birikmekte ve bir yumru oluşturmaktadır.

DLBCL, en yaygın Hodgkin dışı lenfoma türüdür ve şu anda, kanser hücrelerini öldüren – '**R-CHOP**' adı verilen – bir grup ilaçla tedavi edilmektedir. Bu, birkaç ilacın kombinasyonudur:

- **R – rituksimab** (kanserde kullanılan 'monoklonal antikor' adı verilen bir ilaç. Monoklonal antikorlar, bağışıklık sisteminin kanseri tanınmasına yardımcı olmak için kanser hücreleri üzerindeki 'antijen' adı verilen proteine yapışan insan yapımı proteinlerdir)
- **C – siklofosamid** (kemoterapi)
- **H – doksorubisin** (kemoterapi)
- **O – vinkristin** (kemoterapi)
- **P – prednizolon** (steroid).

DLBCL'si olan her 10 kişiden yaklaşık 6'sında R-CHOP tedavisi ile kür sağlanacaktır. Ancak bazı kişilerde DLBCL, R-CHOP verildikten sonra kötüleşmeye devam edebilir – bu da ilacın işe yaramadığı anlamına gelir. O zaman da doktorlar bu kişilere, 'kök hücre nakli' adı verilen farklı bir tedavi türü vermektedir. Bu tedavi, sağlıksız kan hücrelerinin yok

edilmesini ve bunların yerine, kan veya kemik iliğinden alınan sağlıklı hücrelerin konmasını içermektedir. Bunlardan sonra sağlıklı kök hücreler kişinin kan akımına infüzyon yoluyla uygulanır, kemik iliğine ilerler ve yeni, sağlıklı kan hücresi oluşturma sürecine başlarlar.

Ancak herkes kök hücre nakli yapılması için yeterince iyi durumda değildir ya da bu tedavi, kanserin daha kötüye gitmesini engelleyemeyebilir. Bu kişilere verilen standart bir ilaç yoktur, bendamustin ve rituksimab (BR) ve rituksimab artı gemitabin ve oksaliplatin (R-GemOx) şeklinde çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bu kişilerdeki kanseri tedavi edebilmek için daha iyi işlev gösteren veya daha az yan etkileri olan yeni ilaçlara ihtiyaç vardır.

Foliküler lenfomada:

Foliküler lenfoma (FL) başka bir kan kanseri türüdür. Bu da bir Hodgkin dışı lenfoma türüdür ancak DLBCL'den daha yavaş büyüme gösterir. FL'si olan kişilere de kanser hücrelerini öldüren ve 'kemoterapi' adı verilen ilaç – genellikle ya **CHOP (siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizolon)** ya da **CVP (siklofosfamid, vinkristin ve prednizolon)** adı verilen başka bir kemoterapi kombinasyonu – artı kanserde kullanılan ve bağışıklık sisteminin kanseri tanınmasına yardımcı olan bir 'monoklonal antikor' olan '**rituksimab**' verilir.

Bu ilaçlar başlangıçta genellikle işe yarsa da kişilerin kanserleri sıklıkla bir süre sonra tekrar kötüleşir – buna 'relaps' adı verilir. Doktorların, relaps gösteren FL'si olan kişilere verebileceği çok fazla ilaç türü vardır. Ancak daha iyi etki gösterecek veya daha az yan etkisi olan yeni ilaçlara ihtiyaç vardır.

Çalışma ilaçları olarak ne kullanıldı?

Bu çalışmada 3 ilaç incelenmiştir:

- **bendamustin** ve **rituksimab** – mevcut ilaçlar
- **polatumab vedotin** – incelenen ilaç.

'Bendamustin', lenf nodlarında kanseri olan kişilere, diğer ilaçların işe yaramaması durumunda, başka ilaçlarla birlikte verilen halihazırda mevcut bir ilaçtır.

- 'BEN – da – MUS – tin' olarak telaffuz edilir.
- Bendamustin, kanser hücrelerinin çoğalmasını durdurarak etki gösteren bir 'kemoterapidir' – yani tümörün büyümesini durdurur.

'Ritüksimab', lenf nodlarında kanseri olan kişilere, diğer ilaçların işe yaramaması durumunda, başka ilaçlarla kombinasyon halinde verilen halihazırda mevcut bir ilaçtır.

- 'Ri – TUK – si – mab' olarak telaffuz edilir.
- Rituksimab, bağışıklık sisteminin kanseri tanınmasına ve mücadele etmesine yardımcı olarak etki gösteren bir 'monoklonal antikordur'.

'Polatumab vedotin', bu çalışma kapsamında incelenen ilaçtır – bendamustin ve rituksimabdan farklı bir şekilde etki gösterir.

- 'PO – la – TU – zu – mab ve – DO – tin' olarak telaffuz edilir.

- Polatuzumab vedotin, aşağıdakilerin kombinasyonundan oluşan bir ‘antikor-ilaç konjugatıdır’:
 - kanser hücrelerini tanıyan bir ‘monoklonal antikör’
 - kanser hücrelerine ulaştığında öldüren ve çoğalmalarını engelleyen bir ‘kemoterapi’.
- Bu, polatuzumab vedotinin sağlıklı hücrelere zarar verme riskinin daha az olmasıyla spesifik olarak kanser hücrelerini öldürerek tümörleri küçültmesine (kanseri geri döndürme) yardımcı olmak amacıyla mevcut ilaçların yanında verilebileceği anlamına geliyor olabilir.

Çalışma kapsamında araştırmacılar bunlara ek olarak, polatuzumab vedotinin bendamustin ve obinutuzumab ile kombinasyonunu da araştırmıştır:

- **bendamustin** – mevcut ilaç
- **obinutuzumab** ve **polatuzumab vedotin** – incelenen ilaçlar.

‘Obinutuzumab’, ‘rituksimab’a benzeyen ancak hafif ölçüde farklı bir şekilde etki gösteren bir ilaçtır.

- ‘O – bin – u – tu – zu – mab’ olarak telaffuz edilir.
- Obinutuzumab, bağışıklık sisteminizin B hücrelerini tanımasına ve sayısını azaltmasına yardımcı olarak kanser hücrelerinin ölümüne yol açar.
- Daha önce yapılan bazı çalışmalar obinutuzumabın, FL’si olan bazı kişilerde rituksimabdan daha fazla işe yarayabildiğini göstermiştir.

Araştırmacıların ulaşmak istediği bilgi neydi?

- Araştırmacılar bu çalışmayı, polatuzumab vedotin artı bendamustin ve rituksimabı (Pola+BR), bendamustin ve rituksimab (BR) ile karşılaştırmak – polatuzumab vedotinin nasıl etki gösterdiğini görmek – için gerçekleştirmiştir (bkz. bölüm 4 “Çalışmadan hangi sonuçlar elde edildi?”).
- Aynı zamanda, polatuzumab vedotin artı bendamustin ve obinutuzumab (Pola+BG) kombinasyonunun nasıl işlev gösterdiğini görmek için kişilere bu kombinasyonun verilmesini de araştırmak istemişlerdir.
- Çalışmanın tüm kısımları için aynı zamanda – bu çalışma sırasında alınan her ilaç için kaç kişide yan etki görüldüğünü kontrol ederek ve bunların ne kadar ciddi olduğuna bakarak – ilaçların ne kadar güvenli olduğunu da öğrenmek istemişlerdir (bkz. bölüm 5 “Hangi yan etkiler ortaya çıktı?”).

Araştırmacıların yanıtlamak istediği temel sorular arasında aşağıdakiler yer almıştır:

1. İlaçları aldıktan sonra kaç kişide daha küçük tümör görülmüş ya da tümör ortadan kalkmıştır?

2. İlaç kombinasyonları çalışmadaki kişiler için ne kadar güvenlidir?

Yapılan bu çalışma hangi türdeydi?

Bu, bir 'Faz Ib ve 2' çalışma olmuştur. Çalışmanın birkaç farklı bölümü bulunmaktadır.

- Çalışmanın ilk bölümleri (güvenlilik grupları), ilaçların DLBCL'si veya FL'si olan kişilere verilmesinin güvenli olup olmadığını belirlemek olmuştur.
- Çalışmanın ikinci bölümü (randomize gruplar), Pola+BR'nin BR'ye kıyasla nasıl olduğunu karşılaştırmak olmuştur.
 - çalışmanın bu bölümü 'randomize' olarak yürütülmüştür. Bu, çalışmadaki her bir kişinin hangi ilaçları alacağına rastgele – yazı tura atmak gibi – karar verildiği anlamına gelir. Kişilere hangi ilacın verileceğinin rastgele seçilmesi, her iki gruptaki kişilerin sahip oldukları özellikler bakımından benzer bir karışım (örneğin; yaş, ırk) gösterme olasılığını artırır. Her bir grupta test edilen net ilaçlar dışında, tedavi/bakım süreci diğer tüm yönleri bakımından gruplar arasında aynıdır.
- Çalışmanın genişletme grubu ve uzatma grubu olmak üzere iki bölümü daha olmuştur. Bu bölümlerde, Pola+BG ve Pola+BR daha geniş çaplı insan gruplarında araştırılmıştır – Pola+BG ve Pola+BR, bu bölümlerde başka herhangi bir ilaçla karşılaştırılmamıştır. Uzatma grubuna yalnızca DLBCL'si olan kişiler dahil edilmiştir.

Güvenlilik grupları	6 kişiye Pola+BR uygulanmıştır 6 kişiye Pola+BG uygulanmıştır	DLBCL'si olan kişiler ve FL'si olan kişiler
Randomize gruplar	40 kişiye Pola+BR uygulanmıştır 40 kişiye BR uygulanmıştır	
Genişletme grubu	21 kişiye Pola+BG	Yalnızca DLBCL'si olan
Uzatma grubu	106 kişiye Pola+BR	

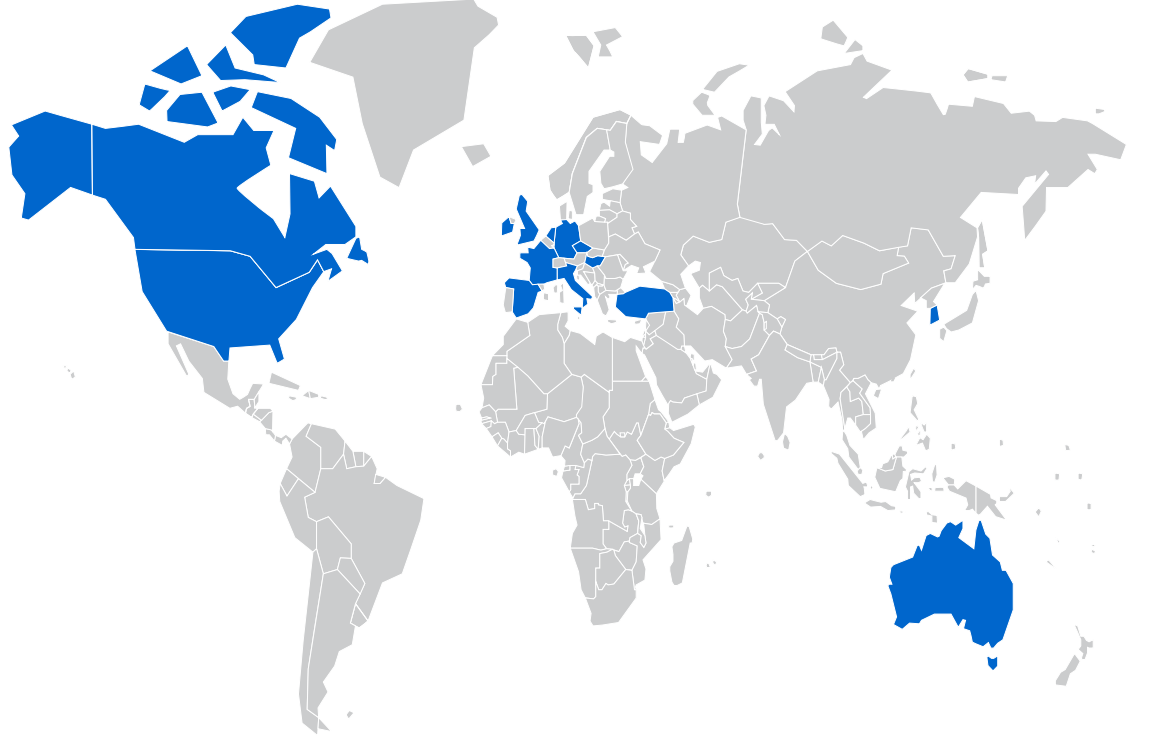
Bu, 'açık etiketli' bir çalışma olmuştur. Yani çalışmaya katılan kişiler ve onların çalışma doktorları, verilen tedaviye ilişkin bilgiye sahiptir.

Çalışma ne zaman ve nerede yapıldı?

Söz konusu çalışma Ekim 2014 tarihinde başlamış olup bu özet metni, Ocak 2020'ye kadar elde edilen tüm bulguları içermektedir. Bu özeti yazıldığı sırada, ek güvenlilik bilgileri toplanmaktadır.

Çalışma – Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'daki 13 ülke genelinde – 56 çalışma merkezinde gerçekleştirilmiştir. Bu ülkeler şunlardır:

- Avustralya
- Kanada
- Çek Cumhuriyeti
- Fransa
- Almanya
- Birleşik Krallık
- Macaristan
- İtalya
- Kore
- İspanya
- Hollanda
- Türkiye
- Amerika Birleşik Devletleri

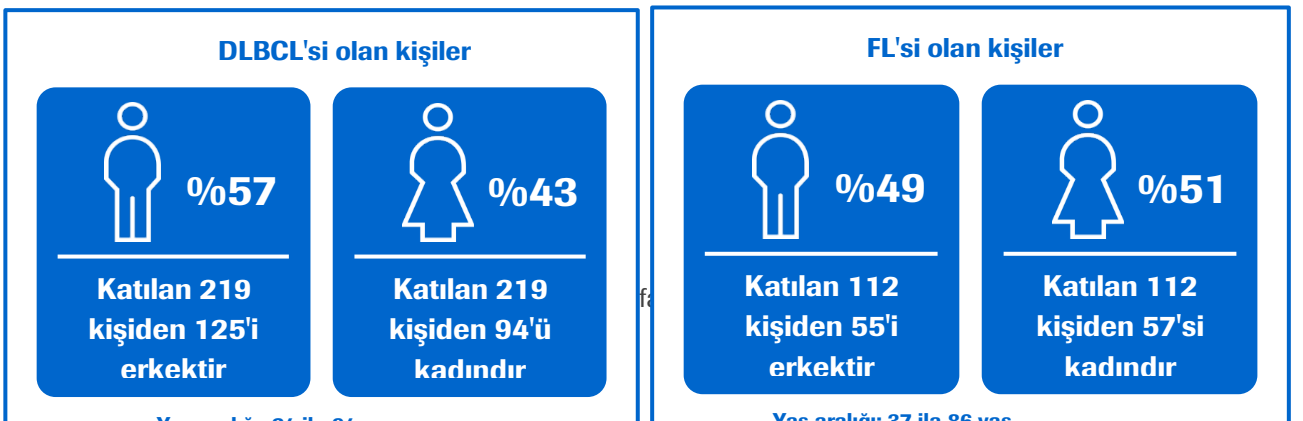


2. Bu çalışmaya kimler katıldı?

Bu çalışmaya 'diffüz büyük B hücreli lenfoma' (DLBCL) ve 'foliküler lenfoma' (FL) adı verilen lenf nodu kanseri türleri olan **331 kişi** katılmıştır. Dağılım aşağıdaki gibi olmuştur:

- DLBCL'si olan **219 kişi**
- FL'si olan **112 kişi**.

Bu çalışmaya katılan kişiler 18 yaş veya üzerinde olmuştur. Katılan kişilere ilişkin daha fazla bilgi aşağıda verilmiştir:



Kişilerin çalışmaya katılabilmek için aşağıdaki kriterleri karşılamaları gerekmiştir:

- daha önce DLBCL'lerine veya FL'lerine yönelik olarak verilen ve başarısızlıkla sonuçlanmış veya işe yaramamaya başlamış en az bir tedavi almış olmaları.

Kişiler, aşağıdaki kriterleri karşılamaları durumunda çalışmaya katılamamıştır:

- kök hücre nakli tedavisi için uygun olmaları.
- DLBCL'leri veya FL'leri için henüz başka bir tedavi almamış olmaları.

3. Çalışma sırasında neler yapıldı?

Bu çalışma birkaç bölümden oluşmaktadır. Faz 1b bölümünde (güvenlilik grupları), DLBCL'si veya FL'si olan az sayıda kişiye güvenli olup olmadıklarını görmek için Pola+BR veya Pola+BG verilmiştir.

Çalışmaya, Faz 2'de daha fazla kişi katılmıştır. Bu faz, 3 kısma ayrılmıştır:

- kişilerin, Pola+BR veya BR almak üzere rastgele olarak seçildiği randomize bir kısım. 'Randomize' gruplardaki tedaviler bir bilgisayar ile rastgele belirlenmiştir.
- kişilerin Pola+BG aldığı bir genişletme kısmı
- DLBCL'si olan kişilerin Pola+BR aldığı bir uzatma kısmı.

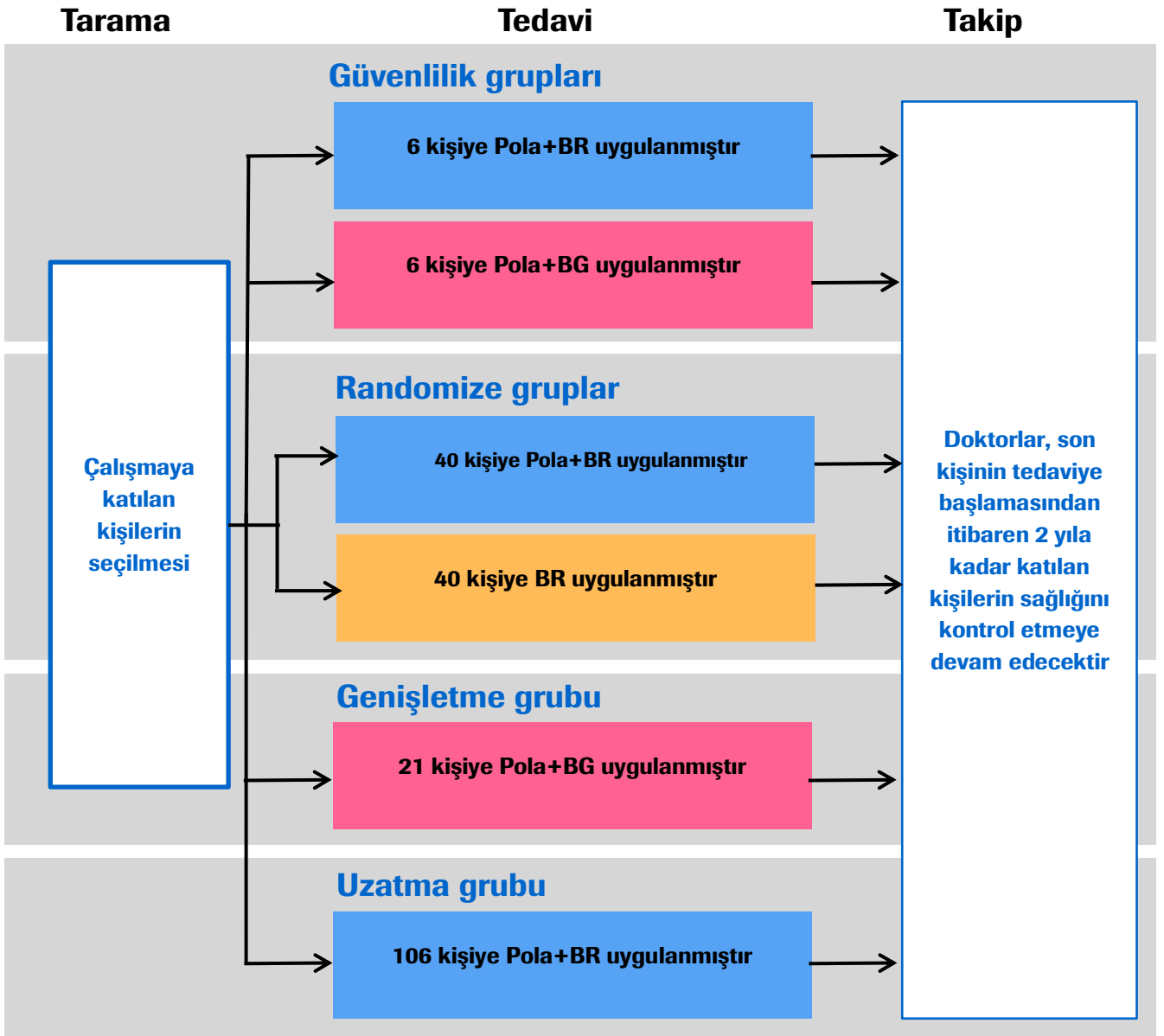
Tedaviler, 6 'döngü'ye kadar belirlenen günlerde verilmiştir, bir döngü aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır:

- DLBCL'si olan kişiler için her 21 günlük dönem
- FL'si olan kişiler için her 28 günlük dönem.

Tedaviler aşağıdaki şekilde uygulanmıştır:

- **polatuzumab vedotin (incelenen ilaç)** – her tedavi döngüsünde bir kez damar içine enjekte edilir
- **bendamustin (mevcut ilaç)** – her tedavi döngüsünde iki kez damar içine enjekte edilir
- **rituksimab (mevcut ilaç)** – her tedavi döngüsünde bir kez damar içine enjekte edilir
- **obinutuzumab (incelenen ilaç)** – birinci tedavi döngüsünde üç kez ve diğer tüm tedavi döngülerinde iki kez damar içine enjekte edilir.

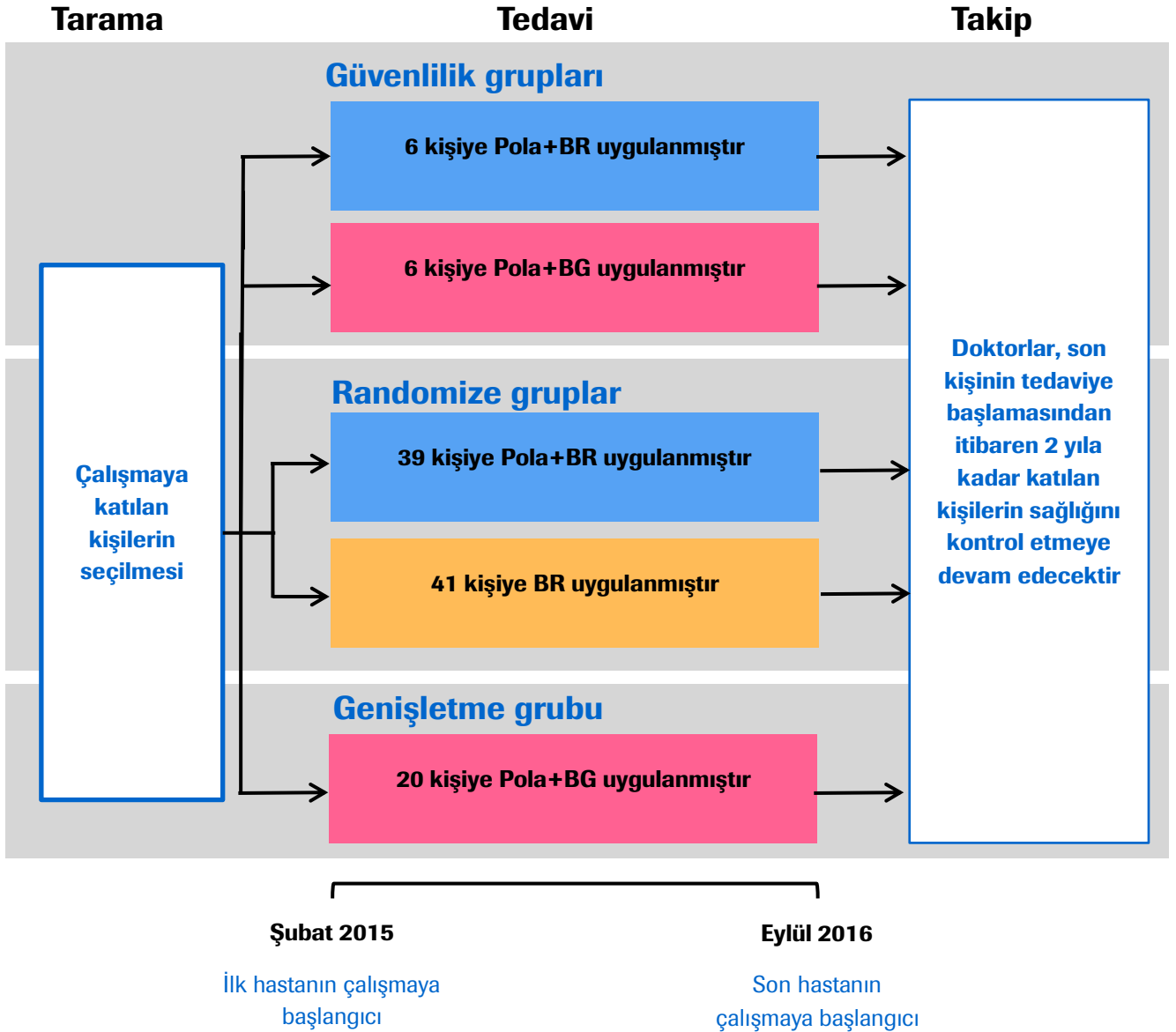
DLBCL'si olan kişiler



Tedavi gruplarının tüm ayrıntıları aşağıda bulunmaktadır.

Bu çalışma halen devam etmektedir. Çalışmaya dahil edilen tüm kişiler çalışma tedavilerini bitirmiş ancak bazı kişiler, kanserlerinin hala saptanabilir düzeyde olup olmadığını görme amaçlı testler için doktorları tarafından görülmeye devam etmektedir. Çalışma sona erdiğinde katılan kişilerin, - genel sağlıklarını kontrol etme amaçlı - daha fazla ziyaret için çalışma merkezlerine tekrar gelmesi istenecektir. Çalışmada şimdiye kadar gerçekleşen durumlara - ve sonraki adımların ne olduğuna - dair daha fazla bilgi için aşağıya bakınız.

FL'si olan kişiler



4. Çalışmadan hangi sonuçlar elde edildi?

1. Soru: İlaçları aldıktan sonra kaç kişide daha küçük tümörler görülmüş ya da kanser kanıtı görülmemiştir?

Araştırmacılar tedavi sona erdikten sonra kişilerin kanserinin belli taramalarda (pozitron emisyon tomografisi [veya PET] taraması ve/veya bilgisayarlı tomografi [veya BT] taraması) saptanabilir olup olmadığını araştırmıştır. Bu bulgular, Faz 1b gruplarının amacı güvenilirliği araştırmak olduğu için bu gruplardaki kişileri içermemektedir.

DLBCL'si olan kişiler

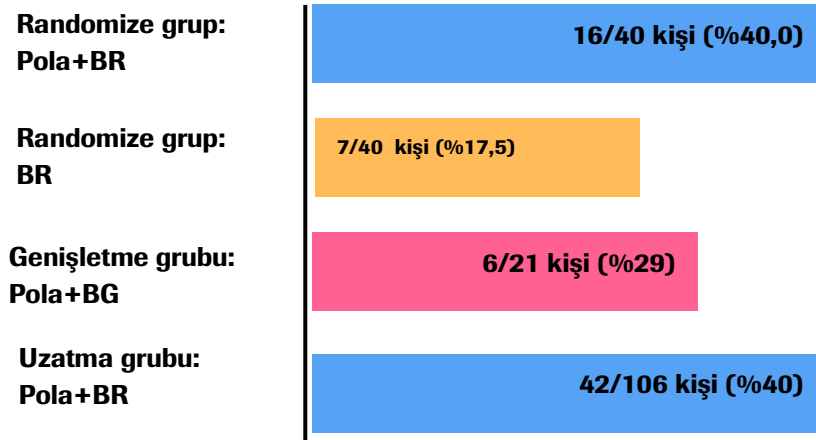
Randomize gruplarda, son tedavilerini bitirdikten 6–8 hafta sonra saptanabilir kanser kanıtı olmayan DLBCL hastalarının sayısı aşağıdaki şekilde olmuştur:

- Pola+BR alan 40 kişiden 16'sı (%40,0)
- BR alan 40 kişiden 7'si (%17,5).

Genişletme grubunda, son tedavilerini bitirdikten 6–8 hafta sonra, Pola+BG almış 21 kişiden 6'sında (%29) kanser kanıtı bulunmamıştır.

Uzatma grubunda, son tedavilerini bitirdikten 6–8 hafta sonra, Pola+BR almış 106 kişiden 42'sinde (%40) kanser kanıtı bulunmamıştır.

Her grupta DLBCL'si olan kaç kişide tedavilerini tamamladıktan 6–8 hafta sonra kanser kanıtı görülmemiştir?



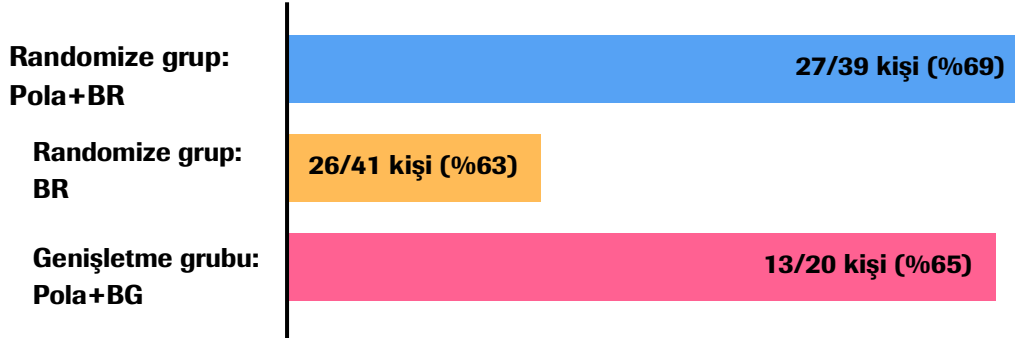
FL'si olan kişiler

Randomize gruplarda, son tedavilerini bitirdikten 6–8 hafta sonra saptanabilir kanser kanıtı olmayan FL hastalarının sayısı aşağıdaki şekilde olmuştur:

- Pola+BR alan 39 kişiden 27'si (%69)
- BR alan 41 kişiden 26'sı (%63).

Genişletme grubunda, son tedavilerini bitirdikten 6–8 hafta sonra, Pola+BG almış 20 kişiden 13'ünde (%65) kanser kanıtı bulunmamıştır.

Her grupta FL'si olan kaç kişide tedavilerini tamamladıktan 6–8 hafta sonra kanser kanıtı görülmemiştir?



Bu bölümde yalnızca çalışmanın anahtar sonuçları gösterilmektedir. Diğer tüm sonuçlara ilişkin bilgileri, bu özeti sonunda belirtilen web sitelerinde bulabilirsiniz (bkz. bölüm 8).

5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?

Yan etkiler çalışma sırasında meydana gelen tıbbi sorunlardır (baş dönmesi gibi).

- Yan etkilerin bu özetinde açıklanmasının nedeni, çalışma doktorunun, söz konusu yan etkilerin çalışmadaki tedavilerle ilişkili olduğunu düşünmesidir.
- Bu çalışmada, kişilerin tümünde belirtilen tüm yan etkiler ortaya çıkmamıştır.
- Yan etkiler şiddet bakımından hafif ile çok ciddi arasında değişebilir ve kişiden kişiye farklılık gösterebilir.
- Burada bildirilen yan etkilerin yalnızca bu çalışmadan olduğunu bilmesi önemlidir. Dolayısıyla, burada gösterilen yan etkiler, diğer çalışmalarda görülen veya ilaç prospektüslerinde sunulan yan etkilerden farklı olabilir.
- Ciddi ve yaygın yan etkiler aşağıdaki bölümlerde belirtilmektedir.

Ciddi yan etkiler

Yaşamı tehdit edici nitelikte olması, hastanede yatarak tedavi gerektirmesi ya da uzun süren sorunlara neden olması durumunda, bir yan etkinin 'ciddi' olduğu kabul edilmektedir.

Bu çalışmadaki yaygın yan ciddi yan etkilerin çoğu, hastanın bağışıklık sistemiyle ilişkili olmuştur. Bunun nedeni bu çalışmada verilen tedavilerin birkaç tanesinin, bağışıklık sisteminin önemli bir kısmını oluşturan bir beyaz kan hücresi türü olan B hücrelerini hedef alarak işlev göstermesidir. Tedaviler, kanserli B hücrelerini öldürmede etkili olsa da B hücrelerinde büyük bir azalma olması hastaları aynı zamanda bazı durumlarda ciddi olabilecek şekilde enfeksiyonlara yatkın hale getirebilir.

DLBCL'si olan kişiler

Bu çalışma sırasında DLBCL'si olan 216 kişinin 126'sında (%58) en az bir tane ciddi yan etki görülmüştür.

- Randomize grupta, Pola+BR alan kişilerin yaklaşık %67'si ciddi bir yan etki yaşamış, buna karşılık BR alan kişilerde bu oran yaklaşık %62 olmuştur
- Pola+BG alan kişilerin yaklaşık %69'unda ciddi bir yan etki görülmüştür.

En yaygın ciddi yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir – bunlar, herhangi bir tedavi grubunda her 20 kişiden bir (%5) veya daha fazlasının yaşadığı ciddi yan etkilerdir. Bazı kişilerde birden fazla yan etki görülmüştür – bu da, bu kişilerin tabloda birden fazla satıra dahil edildikleri anlamına gelmektedir.

Bu çalışmada bildirilen ciddi yan etkiler	Pola+BR alan kişiler (toplam 151 kişi)	BR alan kişiler (toplam 39 kişi)	Pola+BG alan kişiler (toplam 26 kişi)
Bir veya her iki akciğerde 'pnömoni' adı verilen enfeksiyon	%7 (10/151)	%10 (4/39)	%8 (2/26)
Bazen 'kan zehirlenmesi' veya	%7 (10/151)	%5 (2/39)	%4 (1/26)

'sepsis' olarak adlandırılan bir enfeksiyona karşı ciddi reaksiyon			
'Febril nötropeni' adı verilen beyaz kan hücrelerinde azalma ve ateş	%9 (14/151)	%10 (4/39)	%12 (3/26)
'Nötropeni' adı verilen beyaz kan hücre düzeyinin düşük olması	%1'in altında (1/151)	%5 (2/39)	%0 (0/26)
Ateş	%8 (12/151)	%0 (0/39)	%12 (3/26)

Çalışmada, çalışma ilaçlarından biriyle ilişkili olabilecek yan etkiler nedeniyle hayatını kaybeden bazı DLBCL hastaları olmuştur. Bunlar şu şekildedir:

- Herhangi bir grupta Pola+BR verilen 18/151 kişi (%11)
- randomize gruplarda:
 - Pola+BR verilen 11/39 kişi (%28)
 - BR verilen 10/39 kişi (%26)
- Uzatma Pola+BR grubundaki 7/106 kişi (%7)
- Herhangi bir grupta Pola+BG verilen 5/26 kişi (%19)

Çalışma sırasında, bazı kişiler yan etkiler nedeniyle ilaçlarını kullanmayı bırakmaya karar vermiştir:

- randomize BR grubunda:
 - 4/39 kişi (%10) bendamustin tedavilerini bırakmıştır
 - 4/39 kişi (%10) rituksimab tedavilerini bırakmıştır.
- Pola+BR grubunda:
 - 28/151 kişi (%19) polatuzumab vedotin tedavilerini bırakmıştır
 - 30/151 kişi (%20) bendamustin tedavilerini bırakmıştır
 - 28/151 kişi (%19) rituksimab tedavilerini bırakmıştır.
- Pola+BG grubunda:
 - 6/26 kişi (%23) polatuzumab vedotin tedavilerini bırakmıştır
 - 6/26 kişi (%23) bendamustin tedavilerini bırakmıştır

- o 6/26 kişi (%23) obinutuzumab tedavilerini bırakmıştır.

En yaygın yan etkiler

Bu çalışma sırasında DLBCL'si olan her 100 kişiden yaklaşık 98'inde (%98) ciddi olarak değerlendirilmeyen bir yan etki görülmüştür.

En yaygın yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir – bunlar, her iki tedavi grubu genelinde görülen en yaygın yan etkilerdir. Bazı kişilerde birden fazla yan etki görülmüştür – bu da, bu kişilerin tabloda birden fazla satıra dahil edildikleri anlamına gelmektedir.

Bu çalışmada en sık bildirilen yan etkiler	Pola+BR alan kişiler (toplam 151 kişi)	BR alan kişiler (toplam 39 kişi)	Pola+BG alan kişiler (toplam 26 kişi)
Düşük beyaz kan hücresi düzeyi	%36 (54/151) (bu tedavi grubundaki kişi sayısı)	%39 (15/39) (bu tedavi grubundaki kişi sayısı)	%27 (7/26) (bu tedavi grubundaki kişi sayısı)
Düşük kırmızı kan hücresi düzeyi	%32 (48/151)	%26 (10/39)	%19 (5/26)
Kanın pıhtılaşmasına yardımcı olan – 'trombosit' – adı verilen kan hücresi parçalarının düşük düzeyde olması	%26 (40/151)	%31 (12/39)	%31 (8/26)
İshal	%36 (54/151)	%28 (11/39)	%62 (16/26)
Kusma hissi (bulantı)	%33 (50/151)	%41 (16/39)	%54 (14/26)
Yorgunluk hissi	%26 (40/151)	%36 (14/39)	%54 (14/26)
Ateş	%28 (43/151)	%23 (9/39)	%42 (11/26)
İştahta azalma	%26 (39/151)	%21 (8/39)	%42 (11/26)
Kabızlık	%19 (28/151)	%21 (8/39)	%42 (11/26)

Öksürük	%13 (20/151)	%21 (8/39)	%12 (3/26)
---------	-----------------	---------------	---------------

FL'si olan kişiler

Ciddi yan etkiler

Bu çalışma sırasında FL'si olan 111 kişinin 50'sinde (%45) en az bir ciddi yan etki görülmüştür.

- Randomize grupta, Pola+BR alan kişilerin yaklaşık %66'sı ciddi bir yan etki yaşamış, buna karşılık BR alan kişilerde bu oran yaklaşık %27 olmuştur
- Pola+BG alan kişilerin yaklaşık %46'sında ciddi bir yan etki görülmüştür.

En yaygın ciddi yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir – bunlar, herhangi bir tedavi grubunda her 20 kişiden bir (%5) veya daha fazlasının yaşadığı ciddi yan etkilerdir. Bazı kişilerde birden fazla yan etki görülmüştür – bu da, bu kişilerin tabloda birden fazla satıra dahil edildikleri anlamına gelmektedir.

Bu çalışmada bildirilen ciddi yan etkiler	Pola+BR alan kişiler (toplam 44 kişi)	BR alan kişiler (toplam 41 kişi)	Pola+BG alan kişiler (toplam 26 kişi)
Bir veya her iki akciğerde 'pnömoni' adı verilen enfeksiyon	%16 (7/44)	%0 (0/41)	%0 (0/26)
Bazen 'kan zehirlenmesi' veya 'sepsis' olarak adlandırılan bir enfeksiyona karşı ciddi reaksiyon	%2 (1/44)	%2 (1/41)	%8 (2/26)
'Febril nötropeni' adı verilen beyaz kan hücrelerinde azalma ve ateş	%14 (6/44)	%2 (1/41)	%8 (2/26)
İshal	%7 (3/44)	%0 (0/41)	%0 (0/26)

Çalışmada, çalışma ilaçlarından biriyle ilişkili olabilecek yan etkiler nedeniyle hayatını kaybeden bazı FL hastaları olmuştur. Bunlar şu şekildedir:

- Randomize Pola+BR grubunda 6/38 kişi (%16)
- Randomize BR grubunda 4/41 kişi (%5)
- Pola+BG genişletme grubunda 2/20 kişi (%10).

Çalışma sırasında, bazı kişiler yan etkiler nedeniyle ilaçlarını kullanmayı bırakmaya karar vermiştir:

- Pola+BR grubunda:
 - 6/44 kişi (%14) polatuzumab vedotin tedavilerini bırakmıştır
 - 9/44 kişi (%21) bendamustin tedavilerini bırakmıştır
 - 7/44 kişi (%16) rituximab tedavilerini bırakmıştır.
- Pola+BG grubunda:
 - 5/26 kişi (%19) polatuzumab vedotin tedavilerini bırakmıştır
 - 6/26 kişi (%23) bendamustin tedavilerini bırakmıştır
 - 5/26 kişi (%19) obinutuzumab tedavilerini bırakmıştır.
- randomize BR grubunda:
 - 5/41 kişi (%12) bendamustin tedavilerini bırakmıştır
 - 4/41 kişi (%10) rituksimab tedavilerini bırakmıştır.

En yaygın yan etkiler

Bu çalışma sırasında FL'si olan herkeste (%100) ciddi olarak değerlendirilmeyen bir yan etki görülmüştür.

En yaygın yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir – bunlar, her iki tedavi grubu genelinde görülen en yaygın yan etkilerdir. Bazı kişilerde birden fazla yan etki görülmüştür – bu da, bu kişilerin tabloda birden fazla satıra dahil edildikleri anlamına gelmektedir.

Bu çalışmada en sık bildirilen yan etkiler	Pola+BR alan kişiler (toplam 44 kişi)	BR alan kişiler (toplam 41 kişi)	Pola+BG alan kişiler (toplam 26 kişi)
Kusma hissi (bulantı)	%57 (25/44) (bu tedavi grubundaki kişi sayısı)	%32 (13/41) (bu tedavi grubundaki kişi sayısı)	%62 (16/26) (bu tedavi grubundaki kişi sayısı)
Beyaz kan hücre düzeyinin düşük olması (nötropeni)	%46 (20/44)	%27 (11/41)	%31 (8/26)
Yorgunluk hissi	%46 (20/44)	%32 (13/41)	%62 (16/26)
İshal	%41 (18/44)	%22 (9/41)	%54 (14/26)

İştahta azalma	%30 (13/44)	%12 (5/41)	%31 (8/26)
Kabızlık	%30 (13/44)	%20 (8/41)	%42 (11/26)
Ateş	%23 (10/44)	%12 (5/41)	%15 (4/26)
Kusma	%21 (9/44)	%20 (8/41)	%50 (13/26)
Öksürük	%16 (7/44)	%7 (3/41)	%19 (5/26)

Diğer yan etkiler

Diğer yan etkilere (yukarıdaki bölümlerde gösterilmemiş olan) ilişkin bilgileri, bu özetin sonunda belirtilmiş olan web sitelerinde bulabilirsiniz - bkz. bölüm 8.

6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardımcı oldu?

Burada sunulan bilgiler, 13 ülkedeki diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) ve foliküler lenfoma adı verilen Hodgkin dışı lenfoma (lenf nodu kanseri) türlerine sahip 331 kişide yapılan tek bir çalışmadan elde edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, bendamustin ve rituksimab veya obinutuzumab tedavisine polatuzumab vedotin eklenmesinin DLBCL ve FL'si olan kişilerde güvenli ve etkili olup olmadığını görmek olmuştur.

Çalışma şu ana kadar aşağıdakileri göstermiştir:

- çalışmada DLBCL'si olan kişiler arasında tedavilerini takiben yapılan taramalarında kanser belirtisi olmayanlar:
 - çalışmanın 'randomize' kısmında Pola+BR alan 40 kişiden 16'sı (%40)
 - çalışmanın 'uzatma' kısmında Pola+BR alan 106 kişiden 42'si (%40)
 - BR alan 40 kişiden 7'si (%18)
 - Pola+BG alan 21 kişiden 6'sı (%29).

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenebilmemiz için pek çok kişinin katıldığı pek çok çalışma yapılması gereklidir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla başka çalışmalardan elde edilen sonuçlardan farklı olabilir.

- **Bu, söz konusu olan tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini ifade etmektedir - tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşmalısınız.**

7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?

Polatuzumab vedotin ile yapılan çalışmalar halen devam etmektedir ve daha fazla çalışmanın yapılması planlanmaktadır.

8. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Bu çalışmaya ilişkin daha ayrıntılı bilgiyi aşağıda sıralanmış olan web sitelerinde bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışmanın bulgularına ilişkin daha fazla bilgi edinmek isterseniz, ilgili bilimsel yazının tam başlığı: “[Relaps Gösteren veya Refrakter Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfomada Polatuzumab Vedotin](#)”dir. Bilimsel yazının yazarları şu kişilerdir: Laurie Sehn, Alex Herrera, Christopher Flowers, Manali Kamdar, Andrew McMillan ve diğerleri. Yazı, ‘Journal of Clinical Oncology’ dergisi, cilt sayısı 38, Sayfa 155–165’te yayınlanmıştır.

Bu çalışma konusunda sorularım olması durumunda kimle iletişim kurabilirim?

Bu özeti okuduktan sonra ek olarak herhangi bir sorunuz olması durumunda:

- ForPatients platformunu ziyaret ediniz ve iletişim formunu doldurunuz – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-of-polatuzumab-vedotin--dcds4501a--in-combination-with-r.html>
- yerel Roche ofisinizdeki temsilciyle görüşünüz.

Bu çalışmaya katıldıysanız ve sonuçlar konusunda herhangi bir sorunuz varsa:

- çalışmanın yürütüldüğü hastane ya da klinikte çalışma doktoruyla veya çalışma görevlileriyle konuşunuz.

Kendi tedavinizle ilgili sorularınız varsa:

- tedavinizden sorumlu olan doktorla konuşunuz.

Bu çalışmayı kim düzenledi ve sponsorluğunu kim üstlendi?

Bu çalışmayı düzenleyen ve sponsorluğunu üstlenen şirket, merkezi Basel, İsviçre’de bulunan F. Hoffmann-La Roche Ltd.’dir.

Çalışmanın tam başlığı ve diğer tanımlayıcı bilgiler

Bu çalışmanın tam başlığı: “Relaps Gösteren veya Refrakter Foliküler veya Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoması Olan Katılımcılarda Rituksimab veya Obinutuzumab Artı Bendamustin ile Kombinasyon Halinde Uygulanan Polatuzumab Vedotinin (DCDS4501A) Değerlendirildiği Çalışma”dır.

Çalışma, 'GO29365' olarak bilinmektedir.

- Bu çalışmanın protokol numarası: GO29365.
- Bu çalışmanın ClinicalTrials.gov numarası: NCT02257567.
- Bu çalışmanın EudraCT numarası: 2014-001361-28.