

Souhrn výsledků klinického hodnocení

Tato studie se provádí s cílem zjistit, jak dobře polatuzumab vedotin funguje u lidí s typem lymfomu nazývaným „difuzní velkobuněčný B-lymfom“ – a jak je bezpečný

Celý název studie zní: „Klinické hodnocení porovnávací účinnosti a bezpečnosti polatuzumab vedotinu v kombinaci s rituximabem a CHP (R-CHP) a rituximabu a CHOP (R-CHOP) u doposud neléčených pacientů s difuzním velkobuněčným B-lymfomem“.

O tomto souhrnu

Jedná se o souhrn výsledků z klinického hodnocení (v tomto dokumentu dále nazývaného „studie“) – napsaný pro:

- veřejnost a
- lidi, kteří se studie zúčastnili.

Tento souhrn je založen na informacích známých v době jeho sepsání.

Studie začala v listopadu 2017 a tento souhrn zahrnuje úplné výsledky, které byly shromážděny a analyzovány v červnu 2021. V době sepsování tohoto souhrnu studie stále probíhá – tento souhrn představuje úplné výsledky pro jednu část studie. Studie skončí v červnu 2026.

Žádná jednotlivá studie nám nemůže říci vše o rizicích a přínosech léčivého přípravku. Je zapotřebí mnoha lidí v mnoha studiích, než se zjistí vše, co potřebujeme vědět. Výsledky z této studie se mohou lišit od jiných studií se stejným léčivým přípravkem.

- **To znamená, že byste se neměli rozhodovat na základě tohoto jediného souhrnu – před jakýmikoliv rozhodnutími ohledně své léčby si vždy pohovořte se svým lékařem.**

Děkujeme Vám, lidem, kteří se zúčastnili této studii

Lidé, kteří se zúčastnili studie, pomohli výzkumníkům odpovídat na důležité otázky ohledně difuzního velkobuněčného B-lymfomu (známého jako „DLBCL“) a hodnoceného přípravku – „polatuzumabu vedotinu“.

Obsah souhrnu

1. Obecné informace o této studii
2. Kdo se této studii účastní?
3. Co se během studie dělo?
4. Jaké byly výsledky studie?
5. Jaké byly nežádoucí účinky?
6. Jak tato studie pomáhá výzkumu?
7. Jsou plány na jiné studie?
8. Kde mohou nalézt více informací?

Slovník

- DLBCL = difuzní velkobuněčný B-lymfom
- R-CHOP = rituximab s cyklofosfamidem, doxorubicinem, vinkristinem a prednisonem
- Pola-R-CHP = polatuzumab vedotin s rituximabem, cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem

Klíčové informace o této studii

- Tato studie se provádí s cílem zjistit, jak dobře polatuzumab vedotin (hodnocený přípravek) funguje u lidí s do té doby neléčeným difuzním velkobuněčným B-lymfomem (známým jako „DLBCL“) a jak je bezpečný.
- V této studii je lidem podáván buď polatuzumab vedotin v kombinaci s rituximabem a chemoterapií (známý jako „Pola-R-CHP“), nebo stávající kombinace léčivých přípravků, rituximab a chemoterapie (známá jako „R-CHOP“) – kterou léčebnou kombinaci každá osoba bude dostávat, to bylo rozhodnuto náhodně.
- Tato studie zahrnovala 879 lidí v 22 zemích.
- Hlavním zjištěním je, že po 2 letech DLBCL (růst nebo rozšíření) nezhoršoval u 77 % těch, kteří dostávali Pola-R-CHP, a 70 % těch, kteří dostávali R-CHOP.
- 34 % lidí užívajících Pola-R-CHP zaznamenalo nežádoucí účinek (nebo více než jeden nežádoucí účinek), který byl závažný, v porovnání s přibližně 31 % lidí užívajících R-CHOP.
- V době sepisování tohoto souhrnu studie ještě probíhá. Skončí v červnu 2026.

1. Obecné informace o této studii

Proč se tato studie provádí?

Difuzní velkobuněčný B-lymfom (známý jako „DLBCL“) je typem rakoviny krve.

B-buňky (rovněž nazývané lymfocyty) jsou typem bílých krvinek, které pomáhají bojovat s infekcemi. DLBCL vzniká, když B-buňky abnormálně rostou. Nazývá se difuzní velkobuněčný B-lymfom, protože při kontrole pod mikroskopem se abnormální buňky rozšiřují (neboli „difundují“) namísto toho, aby se seskupovaly, a jsou větší než zdravé buňky.

Když trpíte lymfomem, abnormální lymfocyty se hromadí ve žlázách o velikosti hrášku, nazývaných lymfatické uzliny, nebo v jiných tělesných orgánech a vytváří hrudku.

DLBCL je v současnosti léčen skupinou léčivých přípravků, které zabíjí rakovinné buňky – nazývanou „R-CHOP“. Jde o kombinaci několika léčivých přípravků:

- **R – rituximab** (léčivý přípravek nazývaný „monoklonální protilátka“ používaný k léčbě rakoviny. Monoklonální protilátky jsou člověkem vyrobené proteiny, které ulpí na proteinu nazývaném „antigen“ na rakovinné buňce, aby pomohly imunitnímu systému rakovinu rozpoznat)
- **C – cyklofosfamid** (chemoterapie)
- **H – doxorubicin** (chemoterapie)
- **O – vinkristin** (chemoterapie)
- **P – prednison** (steroid) nebo jiné steroidové ekvivalenty.

Z každých 10 lidí, kteří mají DLBCL, bude přibližně 6 (5 let remise) podstupovat léčbu R-CHOP (Sehn LH & Salles G. N Engl J Med 2021;384:842-58). DLBCL se však u některých může zhoršovat i nadále poté, co je jim podáván R-CHOP – to znamená, že léčivý přípravek nefunguje. V těchto případech, kdy R-CHOP nefunguje, pak lékaři použijí odlišný typ léčby nazývaný „transplantace kmenových buněk“. Zahrnuje to zničení veškerých nezdravých krvinek a jejich nahrazení zdravými odstraněnými z krve nebo kostní dřeně. Poté, co budou tyto zdravé kmenové buňky podány infuzí do krevního řečiště osoby, dostanou se do kostní

dřene a zahájí proces tvorby nových, zdravých krvinek.

Ne všichni lidé jsou na tom ale tak dobře, aby jim byl podán transplantát kmenových buněk, případně nemusí fungovat tak, aby zastavil zhoršování rakoviny. Výzkumníci mají zájem o vyhledání nových léčivých přípravků, které by mohly pomoci zlepšit výsledky u lidí s dříve neléčeným DLBCL.

Polatuzumab vedotin je „konjugát protilátky a léku“, který je sestaven jako kombinace „monoklonální protilátky“, která rozpoznává rakovinové buňky, a „chemoterapie“, která zabíjí rakovinné buňky, když se k nim dostane, a zastavuje jejich množení.

Tato studie se provádí s cílem zjistit, jak dobře působí polatuzumab vedotin u lidí s DLBCL a jak je bezpečný, když se podává s rituximabem, chemoterapií (cyklofosfamid a doxorubicin) a steroidem (prednison) – tato kombinace léčivých přípravků je známá jako „Pola-R-CHP“.

Polatuzumab vedotin se vyhodnocuje jako náhrada za vinkristin v režimu R-CHOP. Účastníci studie budou dostávat **bud** R-CHOP, **nebo** Pola-R-CHP.

Co jsou hodnocené přípravky?

Tato studie zkoumá dvě kombinace léčivých přípravků:

- **R-CHOP** – léčbu dle standardu pro léčbu zahrnující rituximab v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem, vinkristinem a prednisonem.
- **Pola-R-CHP – polatuzumab vedotin** – léčivý přípravek, který byl hodnocen, plus rituximab v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem.

„R-CHOP“ je stávající kombinace léčivých přípravků podávaná lidem s DLBCL a obvykle se podává první před jinými léčbami, které se zkouší:

- Rituximab je léčivý přípravek proti rakovině známý jako monoklonální protilátka.
- Cyklofosfamid, doxorubicin a vinkristin jsou léčivé přípravky proti rakovině známé jako chemoterapie.
- Prednison je steroid, který snižuje zánět a otok.

„Polatuzumab vedotin“ je léčivý přípravek, který se zde studuje:

- Polatuzumab vedotin je léčivý přípravek proti rakovině známý jako konjugát léku a protilátky. Část monoklonální protilátky léčivého přípravku se přichytí na cíl na povrchu rakovinných krvinek nazývaných B-buňky. Po přichycení léčivý přípravek uvolňuje chemoterapii do B-buněk, která způsobí jejich smrt.
- Polatuzumab vedotin se vyhodnocuje jako náhrada za vinkristin v režimu R-CHOP.

Co chtějí výzkumníci zjistit?

- Výzkumníci provádí tuto studii s cílem porovnat polatuzumab vedotin v kombinaci s rituximabem a chemoterapií (Pola-R-CHP) s R-CHOP, standardem péče, aby zjistili, jak dobře polatuzumab vedotin funguje (viz bod 4 „[Jaké byly výsledky studie](#)“).
- Také chtějí zjistit, jak je bezpečná kombinace léčivých přípravků – a to zjištěním, kolik lidí má nežádoucí účinky a sledováním toho, jak jsou závažné, když užívají každou kombinaci léčivých přípravků během této studie (viz bod 5 „[Jaké byly nežádoucí účinky](#)“).

Hlavní otázky, na které chtějí výzkumníci získat odpovědi, jsou:

1. Kolik lidí nemělo zhoršení (růst nebo rozšíření) DLBCL po podávání Pola-R-CHP v porovnání s lidmi, kteří R-CHOP dostávali?
2. Jak bezpečné jsou kombinace léků pro lidi ve studii?

O jaký druh studie se jedná?

Je to studie „fáze 3“. To znamená, že Pola-R-CHP byl testován již dříve na menším počtu lidí s DLBCL, ve studii fáze 2.

V této studii byl velkému počtu lidí s DLBCL podáván buď Pola-R-CHP, nebo R-CHOP (standardní léčba DLBCL) – cílem bylo zjistit nežádoucí účinky polatuzumabu vedotinu a zjistit, jak účinný polatuzumab vedotin byl v prevenci zhoršení (růstu nebo rozšíření) DLBCL.

- Studie je **randomizovaná**. To znamená, že o tom, které kombinace léčivých přípravků budou lidé ve studii dostávat, rozhodl náhodně počítačový program. Náhodný výběr léku, který budou lidé užívat, zvyšuje pravděpodobnost, že typy lidí v obou skupinách (například z hlediska věku, etnického původu) budou mít podobné složení. Kromě léčivých přípravků testovaných v každé skupině zůstávají všechny ostatní aspekty péče mezi skupinami stejné.
- Toto je **dvojitě** zaslepená studie. Znamená to, že ani lidé účastníci se studie, ani zkoušející lékaři nebudou vědět, jaké hodnocené přípravky lidé užívají.
- Je to **aktivní a placebem kontrolovaná** studie. Znamená to, že se léčivý přípravek, o němž se ví, že je účinný, porovnává s hodnoceným léčivým přípravkem. Je zde rovněž tzv. placebo nahrazující léčivý přípravek (tj. placebo odpovídající vinkristinu ve skupině Pola-R-CHP a placebo odpovídající polatuzumabu vedotinu ve skupině R-CHOP). Tím se zajistí, že studie zůstane dvojitě zaslepená a znemožní účastníkům studie dozvědět se, jaký léčivý přípravek dostávají.

Kdy a kde se studie koná?

Tato studie začala v listopadu 2017 a tento souhrn zahrnuje úplné výsledky až do června 2021. V době sepisování tohoto souhrnu se shromažďují další informace o bezpečnosti. Studie skončí v červnu 2026.

Studie probíhá na 243 studijních pracovištích v 22 zemích v Asii, Australasii, Evropě, Středním východě, Severní Americe a Jižní Americe.

Následující mapa ukazuje země, kde se tato studie provádí.

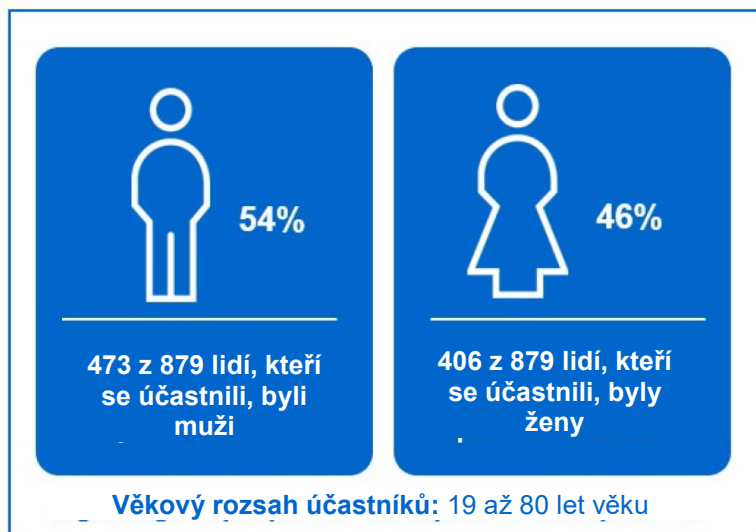


- Austrálie
- Rakousko
- Belgie
- Brazílie
- Kanada
- Čína
- Česká republika
- Francie
- Německo
- Itálie
- Japonsko
- Nový Zéland
- Polsko
- Korejská republika
- Rusko
- Španělsko
- Švýcarsko
- Tchaj-wan
- Turecko
- Ukrajina
- Velká Británie
- Spojené státy

2.Kdo se této studie účastní?

Celkem se této studie zúčastní **879 lidí s DLBCL**.

Níže uvádíme další informace o lidech, kteří se účastní.



Lidé se mohli studie zúčastnit, pokud:

- byli ve věku nejméně 18 let, ale ne více než 80 let;
- měli DLBCL CD20 pozitivní – CD20 je tzv. marker (značka) nebo signál na povrchu B-buněk, který mohou výzkumníci pozorovat pomocí mikroskopu;
- již nedostávají léčbu na DLBCL;
- jsou přinejmenším schopni veškeré péče o sebe sama, ale možná nebudou schopni plnit žádné pracovní aktivity (přibližně poloviny celkové doby bdělosti).

Lidé se **nemohli** studie zúčastnit, pokud:

- měli v anamnéze indolentní (velmi pomalu rostoucí) lymfom;
- měli v anamnéze závažné alergické nebo anafylaktické reakce na kterýkoliv z léčivých přípravků v rámci kombinace R-CHOP;
- měli rakovinu, která se rozšířila do mozku nebo míchy;
- se jednalo o ženy, které kojily, byly těhotné nebo zamýšlely otěhotnět.

3. Co se během studie dělo?

Během studie byli lidé vybíráni náhodně, aby dostávali jeden ze dvou typů léčby. Léčbu určoval náhodně počítač a byla podávána jednou za 3 týdny („léčebný cyklus“). Léčby jsou popsány níže.

Pola-R-CHP, obsahující:

- **Polatuzumab vedotin (hodnocený léčivý přípravek)**
- **Rituximab**
- **Cyklofosfamid**
- **Doxorubicin**
- **Prednison** (nebo jiné steroidové ekvivalenty).

R-CHOP (stávající kombinace léků) obsahující:

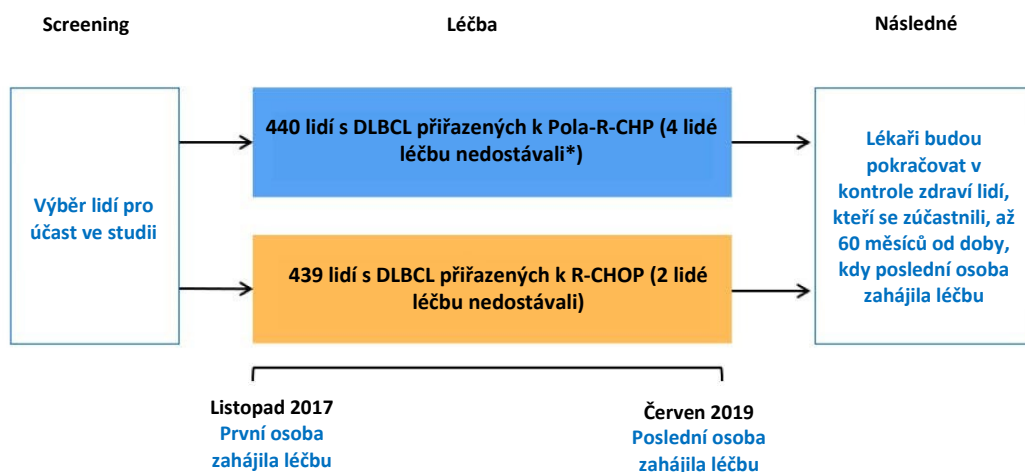
- **Rituximab**
- **Cyklofosfamid**
- **Doxorubicin**
- **Vinkristin**
- **Prednison** (nebo jiné steroidové ekvivalenty).

Polatuzumab vedotin, rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin a vinkristin byly injekčně podány do žíly. Prednison (nebo jiné steroidové ekvivalenty) se podával jako tableta.

Lidé podstoupili 6 léčebných cyklů se všemi léčivými přípravky, poté 2 léčebné cykly pouze s rituximabem (bez ohledu na kombinaci léčivých přípravků, které dostávali v prvních 6 cyklech).

Studie ještě probíhá. Každý ve studii dokončil svou léčbu, ale někteří lidé podstupují testy, aby se zjistilo, zda je stále možné u nich detekovat rakovinu. Když studie skončí, lidé, kteří se účastní, budou požádáni o návrat na studijní pracoviště ke kontrole jejich celkového zdravotního stavu.

Níže uvádíme další informace o tom, co se mezitím stalo ve studii – a jaké budou další kroky.



*Jedna další osoba nedostávala polatuzumab vedotin, ale dostávala rituximab a prednison, proto byla zahrnuta do hodnocení bezpečnosti pro skupinu R-CHOP

4. Jaké byly výsledky studie?

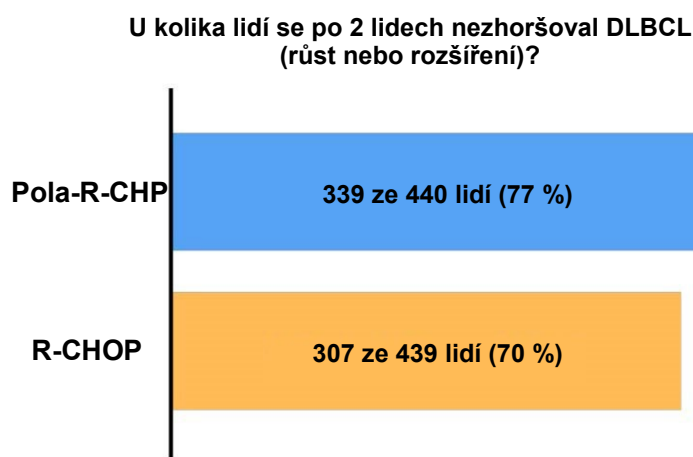
Na počátku studie výzkumníci odsouhlasili otázky, na které chce získat odpověď a které jsou popsány níže.

Otázka 1: Kolika lidem se nezhoršilo (tzn. nezaznamenal se růst nebo rozšíření) DLBCL po podávání Pola-R-CHP v porovnání s lidmi, kteří R-CHOP dostávali?

Výzkumníci sledovali, u kolika lidí nedošlo ke zhoršení (růst nebo rozšíření) DLBCL, známého jako přežití bez progresu, po 2 letech.

Po sledování průměrně téměř v délce 2,5 let došlo k 27% snížení rizika u lidí, kteří dostávali Pola-R-CHP, týkající se zhoršení (růst nebo rozšíření) DLBCL, recidivy nebo úmrtí v porovnání s lidmi, kterým byl podáván R-CHOP.

Po 2 letech byl podíl lidí, kterým se nezhoršoval (růst nebo rozšíření) DLBCL, 77 % (339 z 440) u těch, kteří dostávali Pola-R-CHP, a 70 % (307 z 439) u těch, kteří dostávali R-CHOP.



Tato část zobrazuje pouze klíčové výsledky z této studie. Informace o všech ostatních výsledcích můžete nalézt na webových stránkách na konci tohoto souhrnu (viz [bod 8](#)).

5. Jaké byly nežádoucí účinky?

Otázka 2: Jak bezpečné jsou kombinace léků pro lidi ve studii?

Závažné nežádoucí účinky

Nežádoucí účinek se považuje za „závažný“, pokud je život ohrožující, vyžaduje nemocniční péči nebo způsobuje dlouhodobé problémy.

Během této studie měli 3 z každých 10 lidí (32 %) nejméně jeden závažný nežádoucí účinek. Přibližně 34 % lidí užívajících Pola-R-CHP mělo závažný nežádoucí účinek v porovnání s přibližně 31 % lidí užívajících R-CHOP.

Ve studii bylo několik lidí, kteří zemřeli kvůli nežádoucím účinkům, které mohou, ale nemusí souviset s jedním z hodnocených léčivých přípravků. Mnohé z těchto účinků byly infekce (pneumonie a sepse):

- 13 ze 435 lidí (3 %) ve skupině Pola-R-CHP
- 10 ze 438 (2 %) ve skupině R-CHOP.

Během studie někteří lidé přestali užívat svůj lék kvůli nežádoucím účinkům:

- Ve skupině Pola-R-CHP přestalo svůj lék užívat 27 z 435 lidí (6 %)
- Ve skupině R-CHOP přestalo svůj lék užívat 29 z 438 lidí (7 %).

Nejčastější nežádoucí účinky

Během této studie měli téměř všichni účastníci studie nežádoucí účinek – 98 % lidí užívajících Pola-R-CHP a 98 % lidí užívajících R-CHOP.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou zachyceny v následující tabulce – je to 10 nejčastějších nežádoucích účinků v obou léčebných skupinách. Někteří lidé měli více než jeden nežádoucí účinek – znamená to, že jsou zahrnuty do více než jedné řádky tabulky.

Tabulka zahrnuje všechny lidi, kteří dostávali kterýkoliv z hodnocených přípravků (známí jako populace, u níž lze hodnotit bezpečnost). Je to o něco méně než celkový počet lidí, kteří byli randomizováni k léčbě na počátku studie (6 lidí, kteří byli randomizováni k léčbě ve skutečnosti hodnocenou léčbu neobdrželo, dále byla jedna osoba přiřazena k Pola-R-CHP, ale dostávala pouze rituximab s prednisonem, a proto byla zahrnuta do skupiny hodnocení R-CHOP).

Nejčastější nežádoucí účinky hlášené v této studii	Lidé užívající Pola-R-CHP (celkově 435 lidí)	Lidé užívající R-CHOP (celkově 438 lidí)
Periferní neuropatie (všechny stupně) (typ nervového poškození způsobujícího bolest a slabost)	53 % (230 ze 435)	54 % (236 ze 438)
Nevolnost	42 % (181 ze 435)	37 % (161 ze 438)
Neutropenie (nízké hladiny typu bílých krvinek nazývaný neutrofily)	31 % (134 ze 435)	33 % (143 ze 438)
Průjem	31 % (134 ze 435)	20 % (88 ze 438)
Anémie (chudokrevnost)	29 % (125 ze 435)	26 % (114 ze 438)
Zácpa	29 % (125 ze 435)	29 % (127 ze 438)
Únava	26 % (112 ze 435)	27 % (116 ze 438)
Alopecie (ztráta vlasů)	24 % (106 ze 435)	24 % (105 ze 438)

Snížená chuť k jídlu	16 % (71 ze 435)	14 % (62 ze 438)
Pyrexie (abnormálně vysoká tělesná teplota: horečka)	16 % (68 z 435)	13 % (55 ze 438)

Jiné nežádoucí účinky

Na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu naleznete informace o jiných nežádoucích účincích (neuvedených v odstavci shora) - viz [bod 8](#).

6. Jak tato studie pomáhá výzkumu?

Zde prezentované informace z jedné studie zahrnují 879 lidí s DLBCL. Tyto výsledky pomáhají výzkumníkům zjistit více o DLBCL a polatuzumabu vedotinu v kombinaci s rituximabem a chemoterapií (Pola-R-CHP).

Dosud tato studie prokázala, že více lidí, jimž byl podáván Pola-R-CHP, žilo nejméně 2 roky poté, co léčivých přípravků začalo užívat, a bylo bez zhoršení (růst nebo rozšíření) DLBCL, v porovnání s lidmi, kteří dostávali stávající léčivý přípravek, R-CHOP.

U lidí, kterým byl podáván Pola-R-CHP, se ve srovnání s lidmi užívajícími R-CHOP neobjevily žádné nové nežádoucí účinky.

Žádná jednotlivá studie nám nemůže říci vše o rizicích a přínosech léčivého přípravku. Je zapotřebí mnoha lidí v mnoha studiích, než se zjistí vše, co potřebujeme vědět. Výsledky z této studie se mohou lišit od jiných studií se stejným léčivým přípravkem.

- **To znamená, že byste se neměli rozhodovat na základě tohoto jediného souhrnu – před jakýmkoli rozhodnutím ohledně své léčby si vždy pohovořte se svým lékařem.**

7. Jsou plány na jiné studie?

Studie s polatuzumabem vedotinem v kombinaci s rituximabem a chemoterapií (Pola-R-CHP) stále probíhají a další studie se plánují.

8. Kde mohou nalézt více informací?

Více informací o této studii můžete nalézt na následujících webových stránkách:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03274492>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-002023-21>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab-vedotin.html>

Pokud byste chtěli zjistit další podrobnosti o výsledcích této studie, plný název příslušného vědeckého článku zní: „[Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma](#)“. Autory vědeckého článku jsou: Herve Tilly, Franck Morschhauser, Laurie H.

Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněný a další. Článek vyšel v odborném časopise 'The New England Journal of Medicine' dne 14. prosince 2021 a lze je nalézt zde: [DOI: 10.1056/NEJMoa2115304](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115304).

Koho mohu kontaktovat, pokud budu mít otázky ohledně této studie?

Pokud budete mít jakékoliv další otázky ohledně četby tohoto souhrnu:

- Navštivte platformu ForPatients (Pro pacienty) a vyplňte kontaktní formulář – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab-vedotin.html>
- Kontaktujte zástupce společnosti Roche v místní kanceláři.

Pokud jste se této studii zúčastnili a máte-li jakékoliv otázky ohledně výsledků:

- Promluvte si se zkoušejícím lékařem nebo personálem ve studijní nemocnici nebo na klinice.

Pokud budete mít otázky ohledně vlastní léčby:

- Promluvte si s lékařem odpovídajícím za vaši léčbu.

Kdo organizuje tuto studii a platí za ni?

Tuto studii zorganizovala a zaplatila za ni společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd, která má sídlo vedení ve Švýcarsku, a společnost Genentech Inc., která má sídlo vedení ve Spojených státech. Studie byla prováděna ve spolupráci s LYSA (Lymphoma Study Association (Asociace pro studium lymfomů)) a LYSARC (Lymphoma Academic Research Association (Asociace pro akademický výzkum lymfomů)).

Celý název studie a další identifikační informace

Celý název studie zní: „Klinické hodnocení porovnávající účinnost a bezpečnost polatuzumab vedotinu v kombinaci s rituximabem a CHP (R-CHP) a rituximabu a CHOP (R-CHOP) u doposud neléčených pacientů s difuzním velkobuněčným B-lymfomem“.

Studie je známa pod názvem POLARIX.

- Číslo protokolu studie je: GO39942.
- Identifikátor databáze ClinicalTrials.gov pro tuto studii je: NCT03274492.
- Číslo EudraCT pro tuto studii je: 2017-002023-21.