

Résumé des résultats de l'essai clinique

Étude visant à évaluer l'efficacité du polatuzumab védotine chez des personnes atteintes d'un type de lymphome appelé « lymphome diffus à grandes cellules B » – et dans quelle mesure il est sûr

Le titre complet de l'étude est : « Étude comparant l'efficacité et l'innocuité du polatuzumab védotine avec le rituximab-cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone (R-CHP) par rapport au rituximab-cyclophosphamide, la doxorubicine, la vincristine et la prednisone (R-CHOP) chez des patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B ».

À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé une « étude » dans ce document) – rédigé pour :

- les membres du public et
- les personnes ayant participé à l'étude.

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de la rédaction du présent document.

Cette étude a débuté en novembre 2017 et ce résumé comprend les résultats complets qui ont été recueillis et analysés en juin 2021. Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude était toujours en cours. Ce résumé présente donc les résultats complets pour une partie de l'étude. L'étude prendra fin en juin 2026.

Aucune étude ne peut à elle seule nous donner toutes les informations sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision sur la base de ce résumé – parlez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.**

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude.

Les personnes qui ont participé à l'étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur le lymphome diffus à grandes cellules B (appelé « LDGCB ») et le médicament étudié – le « polatuzumab védotine ».

Date du résumé pour les profanes : décembre 2021

Contenu du résumé

1. Renseignements généraux sur cette étude
2. Qui participe à cette étude?
3. Que s'est-il passé durant l'étude?
4. Quels ont été les résultats de l'étude?
5. Quels ont été les effets secondaires?
6. En quoi cette étude aide-t-elle la recherche?
7. D'autres études sont-elles prévues?
8. Où puis-je trouver plus d'informations?

Glossaire

- LDGCB = lymphome diffus à grandes cellules B
- R-CHOP = rituximab en association avec cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone
- Pola-R-CHP = polatuzumab védotine en association avec rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone

Informations clés sur cette étude

- Cette étude est menée pour déterminer dans quelle mesure le polatuzumab védotine (le médicament à l'étude) agit chez les personnes atteintes d'un lymphome diffus à grandes cellules B (appelé « LDGCB ») non traité antérieurement, et dans quelle mesure il est sans danger.
- Dans cette étude, les patients ont reçu soit du polatuzumab védotine en association avec du rituximab et une chimiothérapie (appelée « Pola-R-CHP »), soit une association existante de médicaments, du rituximab et une chimiothérapie (appelée « R-CHOP »). L'association thérapeutique que chaque personne recevait a été décidée au hasard.
- Cette étude a inclus 879 personnes dans 22 pays.
- La principale constatation était qu'après 2 ans, la proportion de personnes n'ayant présenté aucune aggravation (croissance ou propagation) de leur LDGCB était de 77 % chez celles ayant reçu le Pola-R-CHP et de 70 % chez les patients ayant reçu le R-CHOP.
- 34 % des personnes sous Pola-R-CHP ont présenté un effet indésirable grave (ou plus d'un effet indésirable), contre environ 31 % des personnes sous R-CHOP.
- Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude est toujours en cours. Elle prendra fin en juin 2026.

1. Renseignements généraux sur l'étude

Pourquoi cette étude est-elle menée?

Le lymphome diffus à grandes cellules B (appelé « LDGCB ») est un type de cancer du sang.

Les cellules B (également appelés lymphocytes B) sont un type de globules blancs qui aident à combattre les infections. Le LDGCB apparaît lorsque les lymphocytes B se développent anormalement. On l'appelle lymphome diffus à grandes cellules B car, lorsqu'elles sont examinées au microscope, les cellules anormales sont étalées (ou « diffuses ») au lieu d'être regroupées, et sont plus grosses que les cellules saines.

Lorsque vous avez un lymphome, les lymphocytes anormaux s'accumulent dans des glandes de la taille d'un petit pois, appelées ganglions lymphatiques, ou dans d'autres organes du corps et forment une masse.

Le LDGCB est actuellement traité avec un groupe de médicaments qui tuent les cellules cancéreuses – appelés le « R-CHOP ». Il s'agit d'une association de plusieurs médicaments :

- **R – rituximab** (un médicament appelé « anticorps monoclonal » utilisé contre le cancer Les anticorps monoclonaux sont des protéines artificielles qui se collent à une protéine appelée « antigène » sur les cellules cancéreuses pour aider le système immunitaire à reconnaître le cancer).
- **C – cyclophosphamide** (une chimiothérapie)
- **H – doxorubicine** (une chimiothérapie)
- **O – vincristine** (une chimiothérapie)
- **P – prednisone** (un stéroïde) ou autres équivalents de stéroïdes.

Environ 6 personnes atteintes d'un LDGCB sur 10 seront guéries (rémission de 5 ans) avec le traitement R-CHOP (Sehn LH & Salles G. N Engl J Med 2021;384:842–58). Cependant, le LDGCB de certaines personnes peut continuer à s'aggraver après l'administration du R-CHOP – ce qui signifie que le médicament n'a pas fonctionné. Dans les cas où le R-CHOP ne fonctionne pas, les médecins administrent aux patients un autre type de traitement appelé « greffe de cellules souches ». Cela implique la destruction de toutes les cellules sanguines malsaines et leur remplacement par des cellules saines retirées du sang ou

de la moelle osseuse. Une fois que ces cellules souches saines ont été perfusées à une personne, elles se déplacent vers la moelle osseuse et commencent le processus de formation de nouvelles cellules sanguines saines.

Cependant, toutes les personnes ne sont pas suffisamment en bonne santé pour recevoir une greffe de cellules souches, ou ces dernières peuvent ne pas empêcher le cancer de s'aggraver. Les chercheurs souhaitent découvrir de nouveaux médicaments qui pourraient aider à améliorer les résultats chez les personnes atteintes d'un LDGCB non traité antérieurement.

Le polatuzumab védotine est un « conjugué anticorps-médicament » constitué de l'association d'un « anticorps monoclonal » qui reconnaît les cellules cancéreuses et d'une « chimiothérapie » qui tue les cellules cancéreuses lorsqu'elle les atteint et les empêche de se multiplier.

Cette étude est menée pour déterminer dans quelle mesure le polatuzumab védotine agit pour les personnes atteintes d'un LDGCB, et dans quelle mesure il est sans danger lorsqu'il est administré en association avec le rituximab, une chimiothérapie (cyclophosphamide et doxorubicine) et un stéroïde (prednisone) – cette association de médicaments est connue sous le nom de « Pola-R-CHP ».

Le polatuzumab védotine est évalué en remplacement de la vincristine dans le schéma R-CHOP. Les participants à l'étude recevront **soit** le R-CHOP, **soit** le Pola-R-CHP.

Quels sont les médicaments à l'étude?

Cette étude porte sur deux associations de médicaments :

- **Le R-CHOP** – le traitement de référence, composé de rituximab en association avec du cyclophosphamide, de la doxorubicine, de la vincristine et de la prednisone.
- **Le Pola-R-CHP – polatuzumab védotine** – le médicament étudié, plus du rituximab en association avec le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone.

Le « R-CHOP » est une association existante de médicaments administrée aux personnes atteintes d'un LDGCB et est généralement administrée avant d'essayer d'autres traitements :

- Le rituximab est un médicament anticancéreux connu sous le nom d'anticorps monoclonal.
- Le cyclophosphamide, la doxorubicine et la vincristine sont des médicaments anticancéreux connus sous le nom de chimiothérapie.
- La prednisone est un stéroïde qui réduit l'inflammation ou le gonflement.

Le « polatuzumab védotine » est le médicament étudié ici :

- Le polatuzumab védotine est un médicament anticancéreux connu sous le nom de conjugué anticorps-médicament. La partie anticorps monoclonal du médicament se fixe à une cible à la surface des cellules sanguines cancéreuses appelées cellules B. Une fois fixé, le médicament libère la chimiothérapie dans les lymphocytes B, provoquant leur mort.
- Le polatuzumab védotine est évalué en remplacement de la vincristine dans le schéma R-CHOP.

Qu'est-ce que les chercheurs veulent découvrir?

- Les chercheurs mènent cette étude pour comparer le polatuzumab védotine en association avec le rituximab et la chimiothérapie (Pola-R-CHP) avec le R-CHOP, le traitement de référence, pour voir dans quelle mesure le [polatuzumab](#) védotine agit (voir la section 4 « [Quels sont les résultats de l'étude?](#) »).

- Ils veulent également savoir dans quelle mesure l'association de médicaments est sûre – en vérifiant combien de personnes présentent des effets indésirables et leur gravité, lors de la prise de chaque association de médicaments au cours de cette étude (voir la rubrique 5 « [Quels sont les effets secondaires?](#) »).

Les principales questions auxquelles les chercheurs souhaitent répondre sont les suivantes :

1. Combien de personnes n'ont pas eu d'aggravation (croissance ou propagation) de leur LDGCB après avoir reçu le Pola-R-CHP par rapport aux personnes ayant reçu le R-CHOP?
2. Dans quelle mesure les associations de médicaments sont-elles sûres pour les personnes participant à l'étude?

De quel type d'étude s'agit-il?

Il s'agit d'une étude de « phase 3 ». Cela signifie que le Pola-R-CHP a déjà été testé chez un plus petit nombre de personnes atteintes de LDGCB, dans une étude de phase 2.

Dans cette étude, un plus grand nombre de personnes atteintes de LDGCB ont reçu soit le Pola-R-CHP soit

le R-CHOP (traitement standard du LDGCB) – cette étude visait à connaître les effets secondaires du polatuzumab védotine et à évaluer l'efficacité du polatuzumab védotine pour prévenir l'aggravation (la croissance ou la propagation) du LDGCB.

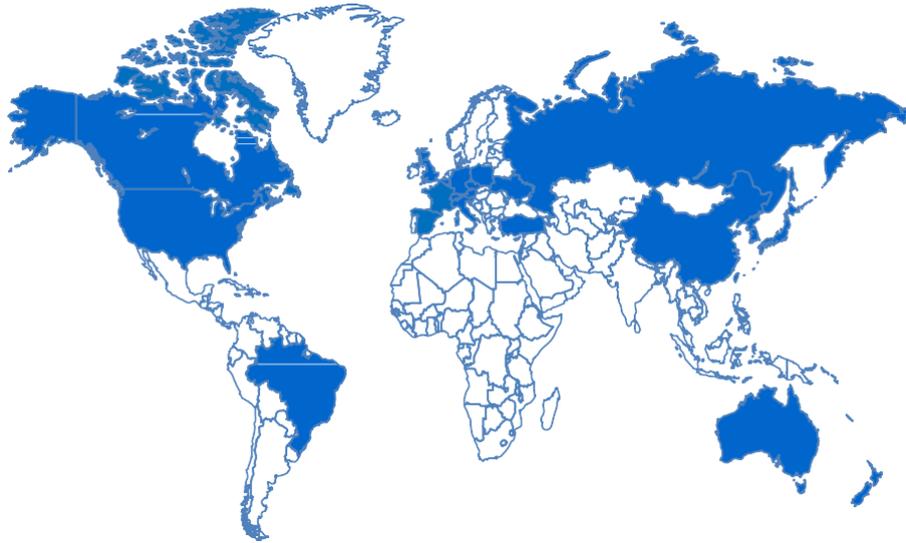
- L'étude est à **répartition aléatoire**. Cela signifie qu'un programme informatique a décidé au hasard quelle combinaison de médicaments les personnes participant à l'étude recevraient. Le fait de choisir au hasard le médicament pris augmente la probabilité que les types de personnes dans les deux groupes (par exemple, en termes d'âge, d'origine ethnique) soient un mélange similaire. Hormis les médicaments testés dans chaque groupe, tous les autres aspects des soins étaient les mêmes entre les groupes.
- Il s'agit d'une étude à double insu. Cela signifie que ni les participants à l'étude ni les médecins de l'étude ne savent quels médicaments les participants prennent.
- Il s'agit d'une **étude contrôlée par placebo** et par agent actif. Cela signifie qu'un médicament connu pour être efficace est comparé au médicament étudié. Il existe également un placebo pour le médicament non administré (c.-à-d. un placebo correspondant à la vincristine dans le groupe Pola-R-CHP et un placebo correspondant au polatuzumab védotine dans le groupe R-CHOP). Cela permet de garantir que l'étude reste à double insu et d'éviter que les participants à l'étude sachent quel médicament ils reçoivent.

Quand et où l'étude se déroule-t-elle?

Cette étude a débuté en novembre 2017 et ce résumé comprend les résultats complets jusqu'en juin 2021. Au moment de la rédaction de ce résumé, des informations supplémentaires sur l'innocuité sont en cours de recueil. L'étude prendra fin en juin 2026.

L'étude se déroule dans 243 centres répartis dans 22 pays d'Asie, d'Australasie, d'Europe, du Moyen-Orient, d'Amérique du Nord et d'Amérique du Sud.

La carte suivante montre les pays où cette étude est menée.

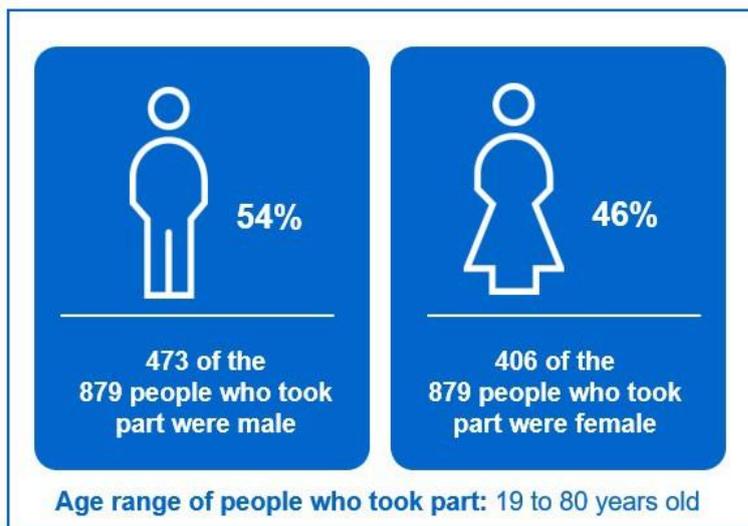


- Australia
- Austria
- Belgium
- Brazil
- Canada
- China
- Czech Republic
- France
- Germany
- Italy
- Japan
- New Zealand
- Poland
- Republic of Korea
- Russia
- Spain
- Switzerland
- Taiwan
- Turkey
- Ukraine
- United Kingdom
- United States

2. Qui participe à cette étude?

Au total, **879 personnes atteintes de LDGCB** participent à cette étude.

Vous trouverez ci-dessous de plus amples informations sur les participants.



Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :

- avaient entre 18 ans et 80 ans;
- avaient un LDGCB CD20-positif (le CD20 est un marqueur ou un signal à la surface des lymphocytes B qui peut être observé par les chercheurs à l'aide d'un microscope);
- n'avaient pas déjà reçu de traitement pour le LDGCB;
- étaient au moins capables de prendre soin d'elles-mêmes, mais pouvaient être incapables d'effectuer des activités professionnelles (« debout » pendant plus de la moitié des heures d'éveil).

Les personnes ne pouvaient **pas** participer à l'étude si elles avaient :

- des antécédents de lymphome indolent (à croissance très lente);
- des antécédents de réactions allergiques ou anaphylactiques graves à l'un des médicaments de l'association R-CHOP;
- un cancer qui s'était propagé au cerveau ou à la moelle épinière;
- si elles allaient, étaient enceintes ou vous prévoyaient de l'être.

3. Que s'est-il passé durant l'étude?

Au cours de l'étude, des personnes ont été sélectionnées au hasard pour recevoir l'un des deux traitements. Les traitements ont été sélectionnés au hasard par ordinateur et administrés une fois toutes les 3 semaines (un « cycle de traitement ») Les traitements sont décrits ci-dessous.

Le Pola-R-CHP, composé de :

- polatuzumab védotine (le médicament étudié);
- rituximab;
- cyclophosphamide;
- doxorubicine;
- prednisone (ou autres stéroïdes équivalents).

Le R-CHOP (le médicament combiné existant), composé de :

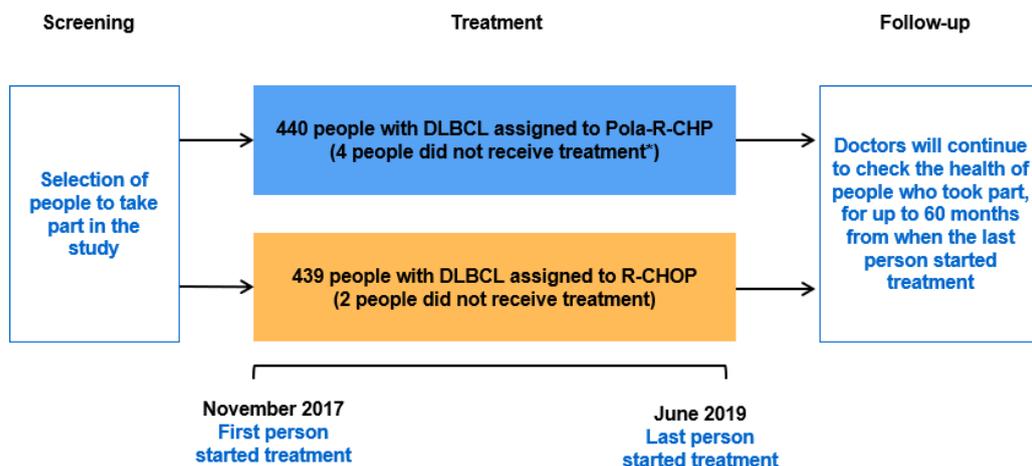
- rituximab;
- cyclophosphamide;
- doxorubicine;
- vincristine;
- prednisone (ou autres stéroïdes équivalents).

Du polatuzumab védotine, du rituximab, du cyclophosphamide, de la doxorubicine et de la vincristine ont été injectés dans une veine. La prednisone (ou d'autres équivalents stéroïdes) a été administrée sous forme de comprimés.

Les patients ont suivi 6 cycles de traitement avec tous les médicaments, puis 2 cycles de traitement de rituximab uniquement (indépendamment de la combinaison de médicaments qu'ils ont reçue lors des 6 premiers cycles de traitement).

Cette étude est toujours en cours. Tous les participants à l'étude ont terminé leur traitement, mais certaines personnes passent des tests pour voir si leur cancer peut toujours être détecté. À la fin de l'étude, les participants devront retourner au centre de l'étude pour vérifier leur état de santé général.

Regardez ci-dessous pour en savoir plus sur ce qui s'est passé dans l'étude jusqu'à présent et sur les prochaines étapes.



*One additional person did not receive polatuzumab vedotin, but did receive rituximab and prednisone, so they were included in the safety assessment for the R-CHOP group

4. Quels ont été les résultats de l'étude?

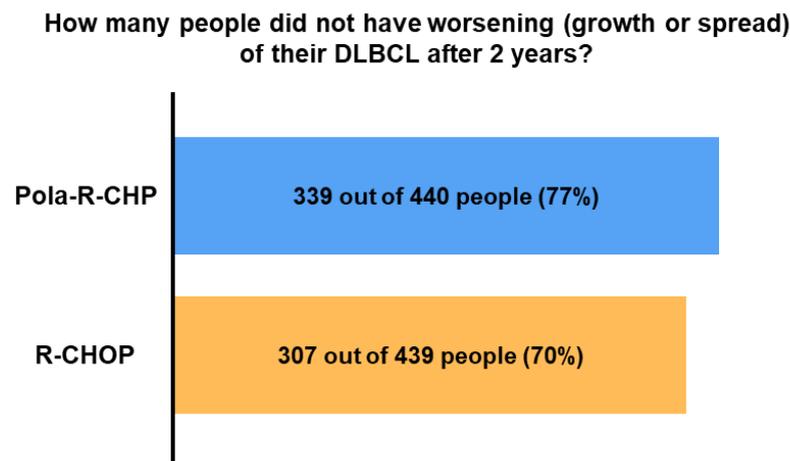
Au début de l'étude, les chercheurs se sont mis d'accord sur les questions auxquelles ils souhaitent répondre, qui sont décrites ci-dessous.

Question 1 : Combien de personnes n'ont pas présenté d'aggravation (croissance ou propagation) de leur LDGCB après avoir reçu le Pola-R-CHP par rapport aux personnes ayant reçu le R-CHOP?

Les chercheurs ont examiné combien de personnes n'avaient pas présenté d'aggravation (croissance ou propagation) de leur LDGCB, appelée survie sans progression, après 2 ans.

Après un suivi de près de 2,5 ans en moyenne, il y a eu une réduction de 27 % du risque pour les personnes ayant reçu le Pola-R-CHP d'avoir une aggravation (croissance ou propagation) de leur LDGCB, de rechuter ou de mourir par rapport aux personnes qui ont reçu le R-CHOP.

Après 2 ans, la proportion de personnes n'ayant présenté aucune aggravation (croissance ou propagation) de leur LDGCB était de 77 % (339 sur 440) chez celles ayant reçu le Pola-R-CHP et de 70 % (307 sur 439) chez celles ayant reçu le R-CHOP.



Cette section présente uniquement les principaux résultats de cette étude. Vous trouverez des informations sur tous les autres résultats sur les sites Internet à la fin de ce résumé (voir [section 8](#)).

5. Quels ont été les effets secondaires?

Question 2 : Dans quelle mesure les associations de médicaments sont-elles sûres pour les personnes participant à l'étude?

Effets indésirables graves

Un effet indésirable est considéré comme « grave » s'il engage le pronostic vital, nécessite une hospitalisation ou cause des problèmes durables.

Au cours de cette étude, environ 3 personnes sur 10 (32 %) ont présenté au moins un effet indésirable grave. Environ 34 % des personnes prenant du Pola-R-CHP ont présenté un effet indésirable grave, contre environ 31 % des personnes prenant du R-CHOP.

Certaines personnes participant à l'étude sont décédées des suites d'effets indésirables pouvant être liés ou non à l'un des médicaments de l'étude. Il s'agissait souvent d'infections (pneumonie et septicémie) :

- 13 personnes sur 435 (3 %) dans le groupe Pola-R-CHP;
- 10 personnes sur 438 (2 %) dans le groupe R-CHOP.

Pendant l'étude, certaines personnes ont arrêté de prendre leur médicament en raison d'effets indésirables :

- Dans le groupe Pola-R-CHP, 27 personnes sur 435 (6 %) ont arrêté de prendre leur médicament.
- Dans le groupe R-CHOP, 29 personnes sur 438 (7 %) ont arrêté de prendre leur médicament.

Effets indésirables les plus courants

Au cours de cette étude, presque tous les participants ont présenté un effet indésirable – 98 % des personnes prenant du Pola-R-CHP et 98 % des personnes prenant du R-CHOP.

Les effets indésirables les plus courants sont indiqués dans le tableau suivant – il s'agit des 10 effets indésirables les plus courants dans les deux groupes de traitement. Certaines personnes ont présenté plus d'un effet indésirable – cela signifie qu'elles sont incluses dans plus d'une ligne du tableau.

Le tableau comprend toutes les personnes qui ont reçu l'un des médicaments de l'étude (appelée population évaluable pour l'innocuité). Ce nombre est légèrement inférieur au nombre total de personnes réparti aléatoirement dans le groupe de traitement au début de l'étude (6 personnes ayant été réparties aléatoirement dans le groupe de traitement n'ont pas réellement reçu le traitement de l'étude, et une personne de plus a été affectée au groupe Pola-R-CHP mais n'a reçu que du rituximab avec de la prednisone, et a donc été incluse dans le groupe d'évaluation R-CHOP).

Effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans cette étude	Personnes prenant le Pola-R-CHP (435 personnes au total)	Personnes prenant le R-CHOP (438 personnes au total)
Neuropathie périphérique (tous les grades) <i>(type de lésion nerveuse qui cause douleurs et faiblesse)</i>	53 % (230 sur 435)	54 % (236 sur 438)
Nausées	42 % (181 sur 435)	37 % (161 sur 438)
Neutropénie <i>(faible taux d'un type de globules blancs appelés neutrophiles)</i>	31 % (134 sur 435)	33 % (143 sur 438)
Diarrhée	31 % (134 sur 435)	20 % (88 sur 438)
Anémie	29 % (125 sur 435)	26 % (114 sur 438)
Constipation	29 % (125 sur 435)	29 % (127 sur 438)
Fatigue	26 % (112 sur 435)	27 % (116 sur 438)
Alopécie <i>(perte de cheveux)</i>	24 % (106 sur 435)	24 % (105 sur 438)

Diminution de l'appétit	16 % (71 sur 435)	14 % (62 sur 438)
Fièvre (température corporelle anormalement élevée : fièvre)	16 % (68 sur 435)	13 % (55 sur 438)

Autres effets secondaires :

Vous pouvez trouver des informations sur d'autres effets indésirables (non présentés dans les sections ci-dessus) sur les sites Internet indiqués à la fin de ce résumé – voir [section 8](#).

6. En quoi cette étude aide-t-elle la recherche?

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude portant sur 879 personnes atteintes d'un LDGCB. Ces résultats aident les chercheurs à en apprendre davantage sur le LDGCB et le polatuzumab védotine en association avec le rituximab et la chimiothérapie (Pola-R-CHP).

Jusqu'à présent, cette étude a montré qu'un plus grand nombre de personnes ayant reçu le Pola-R-CHP vivaient au moins 2 ans après avoir commencé à prendre le médicament, sans aggravation (croissance ou propagation) de leur LDGCB, par rapport à celles ayant reçu le médicament existant, le R-CHOP.

Aucun nouvel effet indésirable n'est survenu chez les personnes ayant reçu le Pola-R-CHP par rapport aux personnes ayant reçu le R-CHOP.

Aucune étude ne peut à elle seule nous donner toutes les informations sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision sur la base de ce résumé – parlez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.**

7. D'autres études sont-elles prévues?

Des études sur le polatuzumab védotine en association avec le rituximab et la chimiothérapie (Pola-R-CHP) sont toujours en cours et d'autres études sont prévues.

8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur les sites Web énumérés ci-dessous:

- <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>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article

Laurie H. Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněný et d'autres. L'article a été publié dans la revue « The New England Journal of Medicine » le 14 décembre 2021 et peut être consulté à l'adresse suivante : [DOI: 10.1056/NEJMoa2115304](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115304).

Qui puis-je contacter si j'ai des questions au sujet de cette étude?

Si vous avez d'autres questions après la lecture de ce résumé :

- Consultez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab.-vedotin.html>
- Contactez un représentant de votre bureau Roche local.

Si vous avez participé à cette étude et avez des questions sur les résultats :

- Parlez-en au médecin de l'étude ou au personnel de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Parlez-en au médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège se trouve en Suisse; et Genentech, Inc., dont le siège social se trouve aux États-Unis. L'étude a été menée en collaboration avec le LYSA (Lymphoma Study Association) et le LYSARC (Lymphoma Academic Research Association).

Titre complet de l'étude et autres informations d'identification

Le titre complet de cette étude est : « Étude comparant l'efficacité et l'innocuité du polatuzumab védotine avec le rituximab-cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone (R-CHP) par rapport au rituximab-cyclophosphamide, la doxorubicine, la vincristine et la prednisone (R-CHOP) chez des patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B ».

L'étude est connue sous le nom de POLARIX.

- Le numéro de protocole de cette étude est le suivant : GO39942.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est : NCT03274492.
- Le numéro EudraCT de cette étude est le suivant : 2017-002023-21.