

Riepilogo dei risultati della sperimentazione clinica

Uno studio volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di polatuzumab vedotin in persone affette da un tipo di linfoma chiamato "linfoma diffuso a grandi cellule B".

Il titolo completo dello studio è: "Uno studio per confrontare l'efficacia e la sicurezza di polatuzumab vedotin in combinazione con rituximab con ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone (R-CHP) rispetto a rituximab con ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (R-CHOP) in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B".

Informazioni sul presente riepilogo

Si tratta di un riepilogo dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata "studio" nel presente documento) redatto per:

- i membri del pubblico e
- le persone che hanno preso parte allo studio.

Il presente riepilogo si basa sulle informazioni note al momento della sua stesura.

Questo studio è iniziato a novembre 2017 e il presente riepilogo include i risultati completi raccolti e analizzati a giugno 2021. Al momento della stesura del presente riepilogo lo studio è ancora in corso, pertanto questo documento illustra i risultati completi per una parte dello studio. Lo studio terminerà a giugno 2026.

Nessuno studio è in grado di scoprire tutto quanto c'è da conoscere circa i rischi e i benefici di un farmaco. A tal fine, infatti, sono necessari numerosi studi su molti partecipanti. I risultati di questo studio potrebbero differire da quelli di altri studi con lo stesso farmaco.

- **Ciò significa che Lei non deve prendere decisioni basandosi esclusivamente su questo riepilogo. Prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento, si rivolga sempre al Suo medico.**

Sommario del riepilogo

1. Informazioni generali su questo studio
2. Chi sta partecipando a questo studio?
3. Che cosa è successo durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti collaterali?
6. In che modo questo studio contribuisce alla ricerca?
7. Sono in programma altri studi?
8. Dove posso trovare ulteriori informazioni?

Glossario

- DLBCL = linfoma diffuso a grandi cellule B
- R-CHOP = rituximab con ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone
- Pola-R-CHP = polatuzumab vedotin con rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone

Ringraziamento alle persone che hanno preso parte a questo studio

Le persone che hanno preso parte allo studio hanno aiutato i ricercatori a rispondere a dei quesiti importanti sul linfoma diffuso a grandi cellule B (chiamato "DLBCL") e sul farmaco oggetto di studio: polatuzumab vedotin.

Informazioni essenziali relative a questo studio

- Questo studio viene condotto per determinare l'efficacia e la sicurezza di polatuzumab vedotin (il farmaco oggetto di studio) in persone affette da linfoma diffuso a grandi cellule B (chiamato "DLBCL") non trattato in precedenza.
- In questo studio, ai partecipanti è stato somministrato polatuzumab vedotin in combinazione con rituximab e la chemioterapia (noto come 'Pola-R-CHP) o una combinazione esistente di farmaci, rituximab più la chemioterapia (nota come "R-CHOP"). La combinazione terapeutica somministrata a ciascun partecipante è stata stabilita in modo casuale.
- In questo studio sono state incluse 879 persone in 22 Paesi.
- Il risultato principale è stato che, dopo 2 anni, la percentuale di persone senza peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL è stata del 77% nel gruppo trattato con Pola-R-CHP e del 70% nel gruppo trattato con R-CHOP.
- Il 34% delle persone trattate con Pola-R-CHP ha sofferto di un effetto collaterale (o di più di un effetto collaterale) grave, rispetto a circa il 31% delle persone trattate con R-CHOP.
- Al momento della stesura del presente riepilogo lo studio è ancora in corso. Terminerà a giugno 2026.

1. Informazioni generali su questo studio

Perché viene condotto il presente studio?

Il linfoma diffuso a grandi cellule B (noto come "DLBCL") è un tipo di tumore del sangue.

Le cellule B (chiamate linfociti) sono un tipo di globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni. Il DLBCL si sviluppa quando le cellule B crescono in modo anomalo. Si chiama linfoma diffuso a grandi cellule B perché, all'esame al microscopio, le cellule anomale appaiono sparse (o "diffuse") invece che raggruppate e sono più grandi delle cellule sane.

Nelle persone affette da linfoma, i linfociti anomali si accumulano in ghiandole delle dimensioni di un pisello, chiamate linfonodi, o in altri organi e formano una massa.

Il DLBCL è attualmente trattato con un gruppo di farmaci che uccidono le cellule tumorali, chiamato

"R-CHOP". Si tratta di una combinazione di alcuni farmaci:

- **R - rituximab** (un medicinale denominato "anticorpo monoclonale" usato per il trattamento del cancro; gli anticorpi monoclonali sono proteine sintetiche che si legano a una proteina chiamata "antigene" presente sulle cellule tumorali per aiutare il sistema immunitario a riconoscere il tumore)
- **C - ciclofosfamide** (un farmaco chemioterapico)
- **H - doxorubicina** (un farmaco chemioterapico)
- **O - vincristina** (un farmaco chemioterapico)
- **P - prednisone** (uno steroide) o altri steroidi equivalenti

Con il trattamento R-CHOP la guarigione (5 anni di remissione) avrà luogo per circa 6 persone su 10 affette da DLBCL (Sehn LH & Salles G. N Engl J Med 2021;384:842–58). Tuttavia, in alcune

persone il DLBCL può continuare a peggiorare dopo la somministrazione di R-CHOP, il che significa che il farmaco non è stato efficace. Nei casi in cui R-CHOP non è efficace, i medici somministrano ai pazienti un diverso tipo di trattamento chiamato "trapianto di cellule staminali", nel quale le cellule ematiche "malate" vengono distrutte e sostituite con cellule sane estratte dal sangue o dal midollo osseo. Una volta che queste cellule staminali sane vengono infuse nel flusso sanguigno del paziente, raggiungono il midollo osseo e iniziano a formare nuove cellule ematiche sane.

Tuttavia, non tutte le persone godono di uno stato di salute tale da poter essere sottoposte a un trapianto di cellule staminali, oppure il trapianto potrebbe non essere efficace nell'arrestare il peggioramento del tumore. I ricercatori sono interessati ad esaminare nuovi farmaci che potrebbero contribuire a migliorare gli esiti in persone affette da DLBCL non trattato in precedenza.

Polatuzumab vedotin è un "coniugato anticorpo-farmaco" composto da una combinazione di un "anticorpo monoclonale", che riconosce le cellule tumorali, e un "farmaco chemioterapico", che uccide le cellule tumorali quando le raggiunge e impedisce loro di moltiplicarsi.

Lo studio viene condotto per determinare l'efficacia e la sicurezza di polatuzumab vedotin in persone affette da DLBCL quando viene somministrato insieme a rituximab, alla chemioterapia (ciclofosfamide e doxorubicina) e a uno steroide (prednisone), una combinazione di farmaci nota come "Pola-R-CHP".

Polatuzumab vedotin viene valutato come sostituto della vincristina nel regime R-CHOP. Ai partecipanti allo studio è stato somministrato R-CHOP o Pola-R-CHP.

Quali sono i farmaci in studio?

Lo studio mira a valutare due combinazioni di farmaci:

- **R-CHOP:** il trattamento standard di cura, composto da rituximab in combinazione con ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone
- **Pola-R-CHP: polatuzumab vedotin**, il farmaco oggetto di studio, più rituximab in combinazione con ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone

"R-CHOP" è una combinazione esistente di farmaci somministrati a persone affette da DLBCL e viene solitamente somministrata prima di provare altri trattamenti:

- Rituximab è un farmaco antitumorale noto come anticorpo monoclonale;
- Ciclofosfamide, doxorubicina e vincristina sono farmaci antitumorali noti come chemioterapia;
- Il prednisone è uno steroide che riduce l'infiammazione o il gonfiore.

"Polatuzumab vedotin" è il farmaco oggetto di questo studio:

- Polatuzumab vedotin è un farmaco antitumorale noto come coniugato anticorpo-farmaco. L'anticorpo monoclonale che compone il medicinale si lega ad un bersaglio sulla superficie di cellule del sangue cancerose chiamate cellule B. Una volta legato, il farmaco rilascia la chemioterapia nelle cellule B, causandone la morte.
- Polatuzumab vedotin viene valutato come sostituto della vincristina nel regime R-CHOP.

Che cosa vogliono scoprire i ricercatori?

- I ricercatori stanno conducendo questo studio per confrontare polatuzumab vedotin in combinazione con rituximab e la chemioterapia (Pola-R-CHP) e R-CHOP, lo standard di cura, per valutare l'efficacia di polatuzumab (vedere la sezione 4 "[Quali sono stati i risultati dello studio?](#)").
- Inoltre, vogliono scoprire quanto è sicura la combinazione di farmaci controllando quante persone presentano effetti collaterali (e di quale gravità) quando assumono ciascuna combinazione di farmaci in questo studio (vedasi la sezione 5 "[Quali sono stati gli effetti collaterali?](#)").

I quesiti principali a cui i ricercatori desiderano fornire risposta sono:

1. Quante persone non hanno sperimentato un peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL dopo la somministrazione di Pola-R-CHP rispetto alle persone che hanno ricevuto R-CHOP?
2. Quanto sono sicure le combinazioni di farmaci per le persone che partecipano allo studio?

Di che tipo di studio si tratta?

Si tratta di uno studio "di fase III", il che significa che Pola-R-CHP è stato testato in precedenza in un numero minore di persone affette da DLBCL nell'ambito di uno studio di fase II.

In questo studio, un numero maggiore di persone affette da DLBCL ha ricevuto Pola-R-CHP o R-CHOP (il trattamento standard per il DLBCL) per ottenere informazioni sugli effetti collaterali di polatuzumab vedotin e determinarne l'efficacia nel prevenire il peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL.

- Lo studio è **randomizzato**, il che significa che la combinazione di farmaci assunta dai partecipanti è stata decisa in modo casuale da un programma informatico. L'assegnazione casuale dei farmaci contribuisce a che sia più probabile che in entrambi i gruppi vi sia un mix simile di tipi di persone (ad esempio, in termini di età o etnia). Ad eccezione dei farmaci testati in ciascun gruppo, tutti gli altri aspetti assistenziali sono stati identici nei gruppi.
- Si tratta di uno studio **in doppio cieco**, il che significa che né le persone che partecipano allo studio né i medici dello studio sanno quali farmaci in studio stanno assumendo i partecipanti.
- Si tratta di uno studio **controllato con farmaco attivo e placebo**, il che significa che viene effettuato un confronto tra un medicinale che ha dimostrato di essere efficace e il farmaco in studio. Inoltre, viene utilizzato un placebo per sostituire il farmaco che non viene somministrato (ovvero, un placebo corrispondente alla vincristina nel gruppo Pola-R-CHP e un placebo corrispondente a polatuzumab vedotin nel gruppo R-CHOP). Si procede in questo modo per garantire che lo studio rimanga in doppio cieco ed evitare che i partecipanti allo studio sappiano quale farmaco stanno ricevendo.

Quando e dove viene condotto lo studio?

Questo studio è iniziato a novembre 2017 e il presente riepilogo include i risultati completi fino a giugno 2021. Al momento della stesura del presente riepilogo è in corso la raccolta di ulteriori informazioni sulla sicurezza. Lo studio terminerà a giugno 2026.

Lo studio viene condotto presso 243 centri di studio in 22 Paesi in Asia, Australasia, Europa, Medio Oriente, Nord America e Sud America.

La seguente mappa mostra i Paesi in cui viene condotto questo studio.

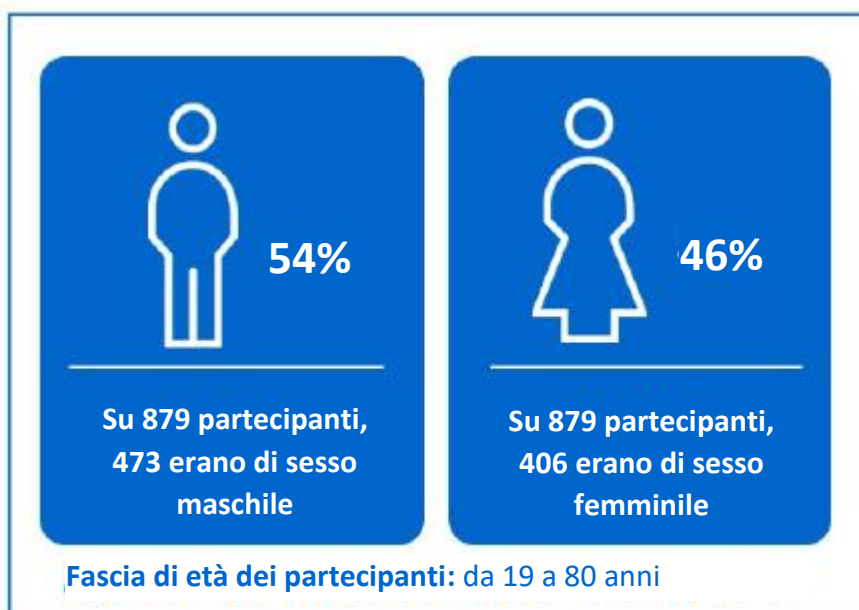


- Australia
- Austria
- Belgio
- Brasile
- Canada
- Cina
- Repubblica Ceca
- Francia
- Germania
- Italia
- Giappone
- Nuova Zelanda
- Polonia
- Repubblica di Corea
- Russia
- Spagna
- Svizzera
- Taiwan
- Turchia
- Ucraina
- Regno Unito
- Stati Uniti

2. Chi sta partecipando a questo studio?

In totale, stanno prendendo parte a questo studio **879 persone affette da DLBCL**.

Di seguito vengono fornite ulteriori informazioni sulle persone che partecipano al presente studio.



Le persone potevano prendere parte allo studio se:

- Avevano almeno 18 anni ma non più di 80 anni;
- Avevano un DLBCL CD20-positivo: CD20 è un marcatore o segnale presente sulla superficie delle cellule B visibile ai ricercatori tramite il microscopio;
- Non avevano ancora ricevuto un trattamento per il DLBCL;
- Erano per lo meno in grado di svolgere tutte le attività di cura personale ma non erano in grado di svolgere attività lavorative (in piedi e attivi più della metà di tutte le ore di veglia).

Le persone **non** potevano prendere parte allo studio se:

- Avevano una storia di linfoma indolente (a crescita molto lenta);
- Avevano una storia di reazioni anafilattiche o allergiche gravi a uno qualsiasi dei farmaci della combinazione R-CHOP;
- Avevano un tumore diffusosi al cervello o al midollo spinale;
- Stavano allattando al seno, erano incinte o intendevano avviare una gravidanza.

3. Che cosa è successo durante lo studio?

Durante lo studio, le persone sono state assegnate in modo casuale a ricevere uno dei due trattamenti. I trattamenti sono stati selezionati in modo casuale da un computer e sono stati somministrati una volta ogni 3 settimane (un "ciclo di trattamento"). I trattamenti sono descritti di seguito.

Pola-R-CHP, costituito da:

- **Polatuzumab vedotin (il farmaco oggetto di studio)**
- **Rituximab**
- **Ciclofosfamide**
- **Doxorubicina**
- **Prednisone** (o altri steroidi equivalenti)

R-CHOP (la combinazione di farmaci esistente), costituito da:

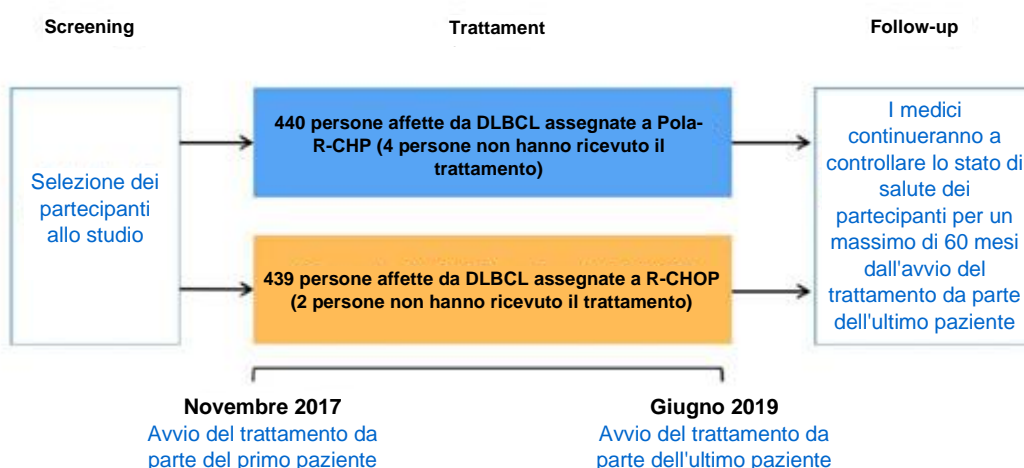
- **Rituximab**
- **Ciclofosfamide**
- **Doxorubicina**
- **Vincristina**
- **Prednisone** (o altri steroidi equivalenti)

Polatuzumab vedotin, rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e vincristina sono stati iniettati in vena. Il prednisone (o altri steroidi equivalenti) è stato somministrato sotto forma di compressa.

I partecipanti hanno ricevuto 6 cicli di trattamento con tutti i farmaci, seguiti da 2 cicli di trattamento con rituximab da solo (indipendentemente dalla combinazione di farmaci ricevuta durante i primi 6 cicli).

Lo studio è ancora in corso. Tutti i partecipanti hanno terminato il trattamento, ma alcune persone sono sottoposte a test volti a valutare se il tumore è ancora rilevabile. Al termine dello studio, alle persone che vi hanno preso parte sarà chiesto di tornare presso il centro di studio di appartenenza per sottoporsi a un controllo dello stato di salute generale.

Di seguito sono riportate ulteriori informazioni su ciò che è accaduto nello studio e su quali sono le fasi successive.



***Un'altra persona non ha ricevuto polatuzumab vedotin bensì rituximab e prednisone, pertanto è stata inclusa nella valutazione della sicurezza per il gruppo R-CHOP**

4. Quali sono stati i risultati dello studio?

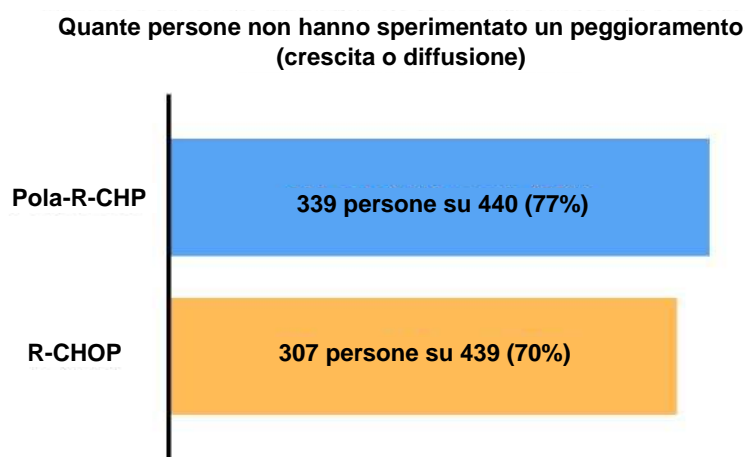
All'inizio dello studio, i ricercatori si sono accordati sui quesiti a cui desideravano fornire risposta, i quali sono descritti di seguito.

Quesito 1: Quante persone non hanno sperimentato un peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL dopo la somministrazione di Pola-R-CHP rispetto alle persone che hanno ricevuto R-CHOP?

I ricercatori hanno osservato il numero di persone che non hanno sperimentato un peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL, evento noto come sopravvivenza libera da progressione, dopo 2 anni.

Dopo un follow-up di quasi 2,5 anni in media, per le persone trattate con Pola-R-CHP è stata osservata una riduzione del 27% del rischio di sperimentare un peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL, avere una recidiva o andare incontro al decesso rispetto alle persone trattate con R-CHOP.

Dopo 2 anni, la percentuale di persone senza peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL è stata del 77% (339 persone su 440) nel gruppo trattato con Pola-R-CHP e del 70% (307 persone su 439) nel gruppo trattato con R-CHOP.



Questa sezione mostra solo i risultati principali di questo studio. È possibile reperire informazioni su tutti gli altri risultati sui siti web riportati al termine del presente riepilogo (vedere la [sezione 8](#)).

5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Quesito 2: Quanto sono sicure le combinazioni di farmaci per le persone che partecipano allo studio?

Effetti collaterali gravi

Un effetto collaterale è considerato "grave" se è potenzialmente letale, rende necessario il ricovero ospedaliero o causa problemi persistenti.

Durante lo studio, circa 3 persone su 10 (32%) hanno sofferto di almeno un effetto collaterale grave. Circa il 34% delle persone trattate con Pola-R-CHP ha sofferto di un effetto collaterale grave, rispetto al 31% delle persone trattate con R-CHOP.

Alcune persone incluse nello studio sono decedute a causa di effetti collaterali che potrebbero essere o meno legati ad uno dei farmaci in studio. Molti di questi sono stati infezioni (polmonite e sepsi):

- 13 persone su 435 (3%) nel gruppo Pola-R-CHP;
- 10 persone su 438 (2%) nel gruppo R-CHOP.

Durante lo studio, alcune persone hanno interrotto l'assunzione dei farmaci a causa di effetti collaterali:

- Nel gruppo Pola-R-CHP, 27 persone su 435 (6%) hanno interrotto l'assunzione dei farmaci;
- Nel gruppo R-CHOP, 29 persone su 438 (7%) hanno interrotto l'assunzione dei farmaci.

Effetti collaterali molto comuni

Nel corso di questo studio, quasi tutti i partecipanti hanno sofferto di un effetto collaterale: il 98% delle persone trattate con Pola-R-CHP e il 98% delle persone trattate con R-CHOP.

Gli effetti collaterali più comuni sono riportati nella tabella seguente: si tratta dei 10 effetti collaterali più comuni per entrambi i gruppi di trattamento. Alcune persone hanno avuto più di un effetto collaterale, il che significa che sono incluse in più di una riga della tabella.

La tabella include tutte le persone che hanno ricevuto uno qualsiasi dei farmaci in studio (nota come popolazione valutabile ai fini della sicurezza). Si tratta di un numero leggermente inferiore al numero totale di persone randomizzate a ricevere il trattamento all'inizio dello studio (6 soggetti randomizzati a ricevere il trattamento non hanno ricevuto il trattamento in studio, più una persona che è stata assegnata a Pola-R-CHP ma ha ricevuto solo rituximab con prednisone, pertanto è stata inclusa nel gruppo di valutazione R-CHOP).

Effetti collaterali più comuni segnalati in questo studio	Persone trattate con Pola-R-CHP (435 persone in totale)	Persone trattate con R-CHOP (438 persone in totale)
Neuropatia periferica (qualsiasi grado) <i>(un tipo di danno ai nervi che causa dolore e debolezza)</i>	53% (230 su 435)	54% (236 su 438)
Nausea	42% (181 su 435)	37% (161 su 438)
Neutropenia <i>(bassi livelli di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili)</i>	31% (134 su 435)	33% (143 su 438)
Diarrea	31% (134 su 435)	20% (88 su 438)
Anemia	29% (125 su 435)	26% (114 su 438)
Stipsi	29% (125 su 435)	29% (127 su 438)
Affaticamento	26% (112 su 435)	27% (116 su 438)
Alopecia <i>(perdita di capelli)</i>	24% (106 su 435)	24% (105 su 438)
Riduzione dell'appetito	16% (71 su 435)	14% (62 su 438)
Piressia <i>(temperatura corporea anormalmente alta: febbre)</i>	16% (68 su 435)	13% (55 su 438)

Altri effetti collaterali

È possibile reperire informazioni sugli altri effetti collaterali (non riportati nelle sezioni precedenti) sui siti web elencati al termine del presente riepilogo; vedere la [sezione 8](#).

6. In che modo questo studio contribuisce alla ricerca?

Le informazioni esposte nel presente documento provengono da un solo studio su 879 persone affette da DLBCL. Questi risultati mirano ad aiutare i ricercatori a conoscere meglio il DLBCL e polatuzumab vedotin in combinazione con rituximab e la chemioterapia (Pola-R-CHP).

Finora questo studio ha dimostrato che più persone trattate con Pol-R-CHP sono vissute per almeno 2 anni dopo l'avvio della terapia farmacologica senza sperimentare un peggioramento (crescita o diffusione) del DLBCL, rispetto a coloro che hanno assunto la combinazione di farmaci esistente, R-CHOP.

Non si sono verificati nuovi effetti collaterali nei soggetti che hanno assunto Pola-R-CHP rispetto alle persone a cui è stato somministrato R-CHOP.

Nessuno studio è in grado di scoprire tutto quanto c'è da conoscere circa i rischi e i benefici di un farmaco. A tal fine, infatti, sono necessari numerosi studi su molti partecipanti. I risultati di questo studio potrebbero differire da quelli di altri studi con lo stesso farmaco.

- **Ciò significa che Lei non deve prendere decisioni basandosi esclusivamente su questo riepilogo. Prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento, si rivolga sempre al Suo medico.**

7. Sono in programma altri studi?

Sono ancora in corso studi con polatuzumab vedotin in combinazione con rituximab e la chemioterapia (Pola-R-CHP) e sono in programma ulteriori studi.

8. Dove posso trovare ulteriori informazioni?

Ulteriori informazioni su questo studio sono reperibili sui siti web elencati di seguito:

- <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>

Se si desidera reperire ulteriori informazioni sui risultati di questo studio, il titolo completo dell'articolo scientifico pertinente è: "[Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma](#)". Gli autori dell'articolo scientifico sono: Hervé Tilly, Franck Morschhauser, Laurie H. Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněný e altri. L'articolo è stato pubblicato sulla rivista "The New England Journal of Medicine" il 14 dicembre 2021 ed è disponibile qui: [DOI: 10.1056/NEJMoa2115304](#).

Chi posso contattare in caso di ulteriori domande sullo studio?

Se ha ulteriori domande dopo la lettura del presente riepilogo:

- Visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab-vedotin.html>
- Contatti un rappresentante presso la sede Roche locale.

Se ha preso parte a questo studio e ha domande sui risultati:

- Parli con il medico o il personale dello studio presso l'ospedale o la clinica dello studio.

Se ha domande circa il Suo trattamento:

- Parli con il medico responsabile del Suo trattamento.

Chi ha organizzato e finanziato il presente studio?

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede in Svizzera, e Genentech, Inc., con sede negli Stati Uniti. Lo studio è stato condotto in collaborazione con la LYSA (Lymphoma Study Association, Associazione per lo studio del linfoma) e la LYSARC (Lymphoma Academic Research Association, Associazione per la ricerca accademica sul linfoma).

Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

Il titolo completo di questo studio è: "Uno studio per confrontare l'efficacia e la sicurezza di polatuzumab vedotin in combinazione con rituximab con ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone (R-CHP) rispetto a rituximab con ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (R-CHOP) in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B".

Lo studio è noto come POLARIX.

- Il numero di protocollo di questo studio è GO39942.
- L'identificativo su ClinicalTrials.gov di questo studio è: NCT03274492.
- Il numero EudraCT di questo studio è: 2017-002023-21.