

Resumo de resultados de ensaio clínico

Um estudo para verificar o quão bem o polatuzumabe vedotina atua em pessoas com um tipo de linfoma denominado 'linfoma difuso de grandes células B' - e quão seguro é

O título completo do estudo é: “ESTUDO DE FASE III, MULTICÊNTRICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA COMPARAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DE POLATUZUMABE VEDOTINA EM COMBINAÇÃO COM RITUXIMABE E CHP (R-CHP) VERSUS RITUXIMABE E CHOP (R-CHOP) EM PACIENTES COM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B NÃO TRATADOS ANTERIORMENTE”.

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um ensaio clínico (denominado 'estudo' neste documento) - escrito para:

- membros do público e
- pessoas que participaram do estudo.

Este resumo é baseado em informações conhecidas no momento da redação.

Este estudo foi iniciado em novembro de 2017 e este resumo inclui os resultados completos que foram coletados e analisados em junho de 2021. No momento em que este resumo foi escrito, o estudo ainda estava em andamento - este resumo apresenta os resultados completos para uma parte do estudo. O estudo terminará em junho de 2026. Nenhum estudo pode nos dizer tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. Muitos estudos são necessários para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros estudos com o mesmo medicamento.

- **Isso significa que você não deve tomar decisões com base neste resumo - sempre fale com seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.**

Conteúdo do sumário

1. Informações gerais sobre este estudo
2. Quem está participando deste estudo? O que aconteceu durante o estudo?
3. Quais foram os resultados do estudo?
4. Quais foram os efeitos colaterais?
5. Como este estudo está ajudando na pesquisa?
6. Existem planos para outros estudos?
7. Onde posso encontrar mais informações?

Glossário

- DLBCL = linfoma difuso de grandes células B
- R-CHOP = rituximabe com ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona
- Pola-R-CHP = polatuzumabe vedotina com rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona

Obrigado às pessoas que participaram deste estudo

As pessoas que participaram do estudo ajudaram os pesquisadores a responder a perguntas importantes sobre o linfoma difuso de grandes células B (conhecido como 'DLBCL') e o medicamento estudado - 'polatuzumabe vedotina'.

Informações importantes sobre este estudo

- Este estudo está sendo realizado para descobrir como o polatuzumabe vedotina (o medicamento em estudo) atua em pessoas com linfoma difuso de grandes células B não tratado anteriormente (conhecido como 'DLBCL') e quão seguro é.
- Neste estudo, as pessoas receberam
- polatuzumabe vedotina em combinação com rituximabe e quimioterapia (conhecido como 'Pola-R-CHP'), ou uma combinação existente de medicamentos, rituximabe e quimioterapia (conhecida como 'R-CHOP') - foi decidido por acaso qual combinação de tratamento cada pessoa foi dada.
- Este estudo incluiu 879 pessoas em 22 países.
- A principal descoberta foi que, após 2 anos, a proporção de pessoas que não tiveram piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL foi de 77% nas que receberam Pola-R-CHP e 70% nas que receberam R-CHOP.
- 34% das pessoas que tomaram Pola-R-CHP tiveram um efeito colateral (ou mais de um efeito colateral) que foi sério, em comparação com cerca de 31% das pessoas que tomaram R-CHOP.
- No momento em que este resumo foi escrito, o estudo ainda estava em andamento. Terminará em junho de 2026.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que este estudo está sendo feito?

O linfoma difuso de grandes células B (conhecido como 'DLBCL') é um tipo de câncer do sangue.

As células B (também chamadas de linfócitos) são um tipo de glóbulo branco que ajuda a combater infecções. DLBCL se desenvolve quando as células B crescem de forma anormal. É chamado de linfoma difuso de grandes células B porque, quando examinadas ao microscópio, as células anormais se espalham (ou 'difusas') em vez de se agruparem e são maiores do que as células saudáveis.

Quando você tem um linfoma, os linfócitos anormais se acumulam em glândulas do tamanho de ervilhas, chamadas de nódulos linfáticos, ou em outros órgãos do corpo e formam um caroço.

O DLBCL é atualmente tratado com um grupo de medicamentos que matam as células cancerosas - chamados 'R-CHOP'. Esta é uma combinação de alguns medicamentos:

- **R - rituximab** (um medicamento denominado 'anticorpo monoclonal' usado no câncer. Os anticorpos monoclonais são proteínas artificiais que se aderem a uma proteína chamada "antígeno" nas células cancerosas para ajudar o sistema imunológico a reconhecer o câncer)
- **C - ciclofosfamida** (uma quimioterapia)
- **H - doxorrubicina** (uma quimioterapia)
- **O - vincristina** (uma quimioterapia)
- **P - prednisona** (um esteroide) ou outro esteroide equivalente.

Cerca de 6 em cada 10 pessoas que têm DLBCL serão curadas (remissão de 5 anos) com tratamento R-CHOP (Sehn LH & Salles G. N Engl J Med 2021;384:842–58). No entanto, o DLBCL de algumas pessoas pode continuar a piorar após a administração de R-CHOP - o que significa que o medicamento não funcionou. Nos casos em que o R-CHOP não funciona, os médicos administram às pessoas um tipo de tratamento diferente, denominado "transplante de células-tronco". Isso envolve a destruição de

quaisquer células sanguíneas prejudiciais à saúde e sua substituição por outras saudáveis removidas do sangue ou da medula óssea. Depois que essas células-tronco saudáveis são infundidas na corrente sanguínea de uma pessoa, elas viajam para a medula óssea e começam o processo de formação de células sanguíneas novas e saudáveis.

No entanto, nem todas as pessoas estão bem o suficiente para receber um transplante de células-tronco ou isso pode não funcionar para impedir o agravamento do câncer. Os pesquisadores estão interessados em estudar novos medicamentos que possam ajudar a melhorar os resultados em pessoas com DLBCL não tratado anteriormente.

Polatuzumabe vedotina é um 'conjugado anticorpo-droga' que é composto por uma combinação de um 'anticorpo monoclonal' que reconhece as células cancerosas e uma 'quimioterapia' que mata as células cancerosas quando as atinge e impede a sua multiplicação.

Este estudo está sendo realizado para descobrir como o polatuzumabe vedotina funciona para pessoas com DLBCL e quão seguro é, quando administrado junto com rituximabe, quimioterapia (ciclofosfamida e doxorrubicina) e um esteroide (prednisona) - esta combinação de medicamentos é conhecida como 'Pola-R-CHP'.

O polatuzumabe vedotina está sendo avaliado como substituto da vincristina no regime R-CHOP. Os participantes do estudo receberão R-CHOP **ou** Pola-R-CHP.

Quais são os medicamentos do estudo?

Este estudo está analisando duas combinações de medicamentos:

- **R-CHOP** - o tratamento padrão, que consiste em rituximabe em combinação com ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona
- **Pola-R-CHP - polatuzumabe vedotina** - o medicamento que foi estudado mais rituximabe em combinação com ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona.

'R-CHOP' é uma combinação existente de medicamentos administrados a pessoas com DLBCL e geralmente é administrado primeiro, antes de outros tratamentos serem experimentados:

- Rituximabe é um medicamento anticancerígeno conhecido como anticorpo monoclonal
- Ciclofosfamida, doxorrubicina e vincristina são medicamentos anticancerígenos conhecidos como quimioterapia
- Prednisona é um esteroide que reduz a inflamação ou inchaço.

'Polatuzumabe vedotina' é o medicamento que foi estudado aqui:

- O Polatuzumabe vedotina é um medicamento anticancerígeno conhecido como conjugado anticorpo-droga. A parte do anticorpo monoclonal do medicamento se liga a um alvo na superfície das células sanguíneas cancerosas chamadas células B. Uma vez conectado, o medicamento libera a quimioterapia nas células B, fazendo-as morrer
- O polatuzumabe vedotina está sendo avaliado como substituto da vincristina no regime R-CHOP.

O que os pesquisadores querem descobrir?

- Os pesquisadores estão fazendo este estudo para comparar o polatuzumabe vedotina em combinação com rituximabe e quimioterapia (Pola-R-CHP) com R-CHOP, o tratamento padrão, para ver como o polatuzumabe vedotina funciona (consulte a seção 4 "[Quais foram os resultados do estudo?](#)").

- Eles também querem saber o quão segura é a combinação de medicamentos - verificando quantas pessoas têm efeitos colaterais e ver a gravidade deles ao tomar cada uma das combinações de medicamentos durante este estudo (consulte a seção 5 "[Quais foram os efeitos colaterais ?](#)").

As principais questões que os pesquisadores desejam responder são:

1. Quantas pessoas não tiveram piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL após receberem Pola-R-CHP em comparação com pessoas que receberam R-CHOP?
2. Quão seguras são as combinações de medicamentos para as pessoas no estudo?

Que tipo de estudo é esse?

Este é um estudo de 'Fase 3'. Isso significa que o Pola-R-CHP foi testado antes em um número menor de pessoas com DLBCL, em um estudo de Fase 2.

Neste estudo, um grande número de pessoas com DLBCL receberam Pola-R-CHP ou R-CHOP (o tratamento padrão para DLBCL) - o objetivo era descobrir sobre os efeitos colaterais do polatuzumabe vedotina e verificar a eficácia do polatuzumabe vedotina estava na prevenção do agravamento (crescimento ou disseminação) de DLBCL.

- O estudo é **randomizado**. Isso significa que foi decidido aleatoriamente por um programa de computador qual das combinações de medicamentos as pessoas no estudo teriam. A escolha aleatória do remédio que as pessoas tomam torna mais provável que os tipos de pessoas em ambos os grupos (por exemplo, em termos de idade, etnia) sejam uma mistura semelhante. Além dos medicamentos testados em cada grupo, todos os outros aspectos dos cuidados foram os mesmos entre os grupos.
- Este é um estudo **duplo-cego**. Isso significa que nem as pessoas que participam do estudo nem os médicos do estudo sabem quais medicamentos as pessoas estão tomando.
- Este é um estudo **ativo e controlado com placebo**. Isto significa que um medicamento comprovadamente eficaz é comparado com o medicamento que está sendo estudado. Há também um placebo para o medicamento não administrado (ou seja, um placebo compatível com vincristina no grupo Pola-R-CHP e um placebo compatível com polatuzumabe vedotina no grupo R-CHOP). Isso é para garantir que o estudo permaneça duplo-cego e evite que os participantes do estudo saibam que medicamento estão recebendo.

Quando e onde o estudo está ocorrendo?

Este estudo foi iniciado em novembro de 2017 e este resumo inclui os resultados completos até junho de 2021. No momento em que este resumo foi escrito, mais informações de segurança estavam sendo coletadas. O estudo terminará em junho de 2026.

O estudo está sendo realizado em 243 centros de estudo em 22 países na Ásia, Australásia, Europa, Oriente Médio, América do Norte e América do Sul.

O mapa a seguir mostra os países onde este estudo está sendo realizado.

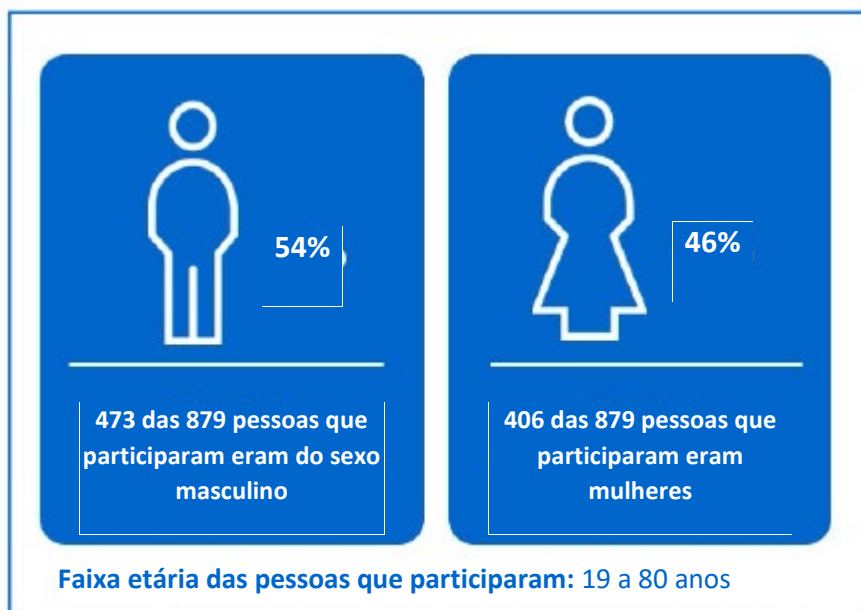


- Austrália
- Áustria
- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- China
- República Tcheca
- França
- Alemanha
- Itália
- Japão
- Nova Zelândia
- Polônia
- República da Coreia
- Rússia
- Espanha
- Suíça
- Taiwan
- Turquia
- Ucrânia
- Reino Unido
- Estados Unidos da América

2. Quem está participando deste estudo?

No total, **879 pessoas com DLBCL** estão participando neste estudo.

Mais informações sobre os participantes são fornecidas a seguir.



As pessoas poderiam participar do estudo se:

- Tivessem pelo menos 18 anos, mas não mais que 80 anos
- Tivessem DLBCL CD20-positivo - CD20 é um marcador ou sinal na superfície das células B que pode ser visto por pesquisadores usando um microscópio
- Ainda não tivessem recebido tratamento para DLBCL
- Fossem, pelo menos, capazes de todo autocuidado, mas podem ter sido incapazes de realizar quaisquer atividades de trabalho ('acordado e cerca de' mais da metade de todas as horas de vigília).

As pessoas **não** poderiam participar do estudo se:

- Tinham histórico de linfoma indolente (crescimento muito lento)
- Tinham histórico de reações alérgicas ou anafiláticas graves a qualquer um dos medicamentos da combinação R-CHOP
- Tiveram câncer que se espalhou para o cérebro ou medula espinhal
- Estavam amamentando, grávidas ou com intenção de engravidar.

3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas foram selecionadas ao acaso para receber um dos dois tratamentos. Os tratamentos foram selecionados aleatoriamente por um computador e administrados uma vez a cada 3 semanas (um 'ciclo de tratamento'). Os tratamentos são descritos a seguir.

Pola-R-CHP, consistindo de:

- **Polatuzumabe vedotina (o medicamento em estudo)**
- **Rituximabe**
- **Ciclofosfamida**
- **Doxorrubicina**
- **Prednisona** (ou outros equivalentes esteróides).

R-CHOP (o medicamento combinado existente), consistindo de:

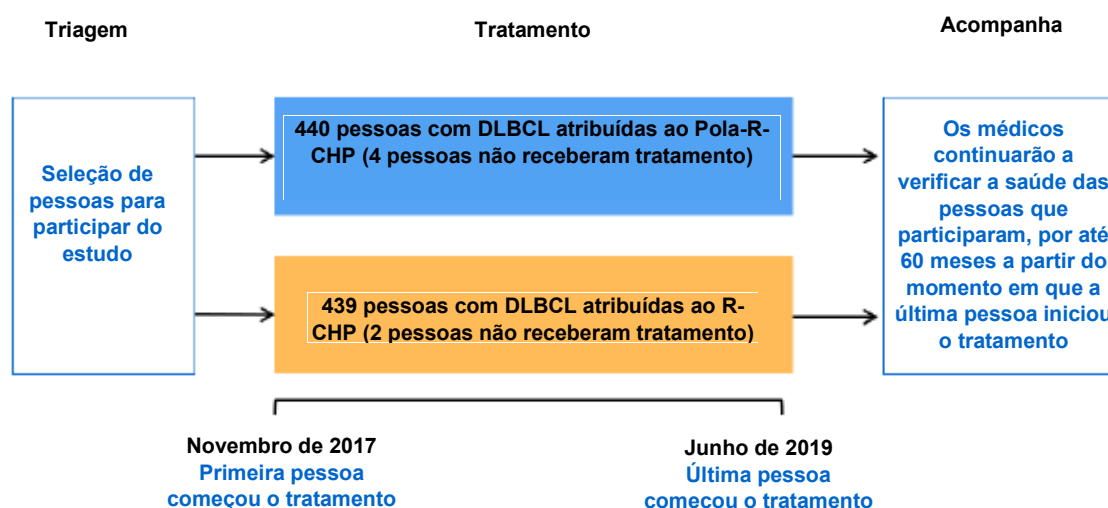
- **Rituximabe**
- **Ciclofosfamida**
- **Doxorrubicina**
- **Vincristina**
- **Prednisona** (ou outros equivalentes de esteroides).

Polatuzumabe vedotina, rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina e vincristina foram injetados em uma veia. Prednisona (ou outro esteroide equivalente) foi administrada em comprimido.

As pessoas tiveram 6 ciclos de tratamento com todos os medicamentos e, em seguida, 2 ciclos de tratamento apenas com rituximabe (independentemente da combinação de medicamentos que receberam nos primeiros 6 ciclos).

Este estudo ainda está acontecendo. Todos no estudo terminaram o tratamento, mas algumas pessoas estão se submetendo a exames para ver se o câncer ainda pode ser detectado. Quando o estudo terminar, as pessoas que participaram serão solicitadas a voltar ao centro de estudos para verificar sua saúde geral.

Veja a seguir mais informações sobre o que aconteceu no estudo até agora - e quais são as próximas etapas.



* Uma pessoa adicional não recebeu polatuzumabe vedotina, mas recebeu rituximabe e prednisona, portanto, foram incluídas na avaliação de segurança para o grupo R-CHOP

4. Quais foram os resultados do estudo?

No início do estudo, os pesquisadores concordaram com as perguntas que desejavam responder, as quais são descritas a seguir.

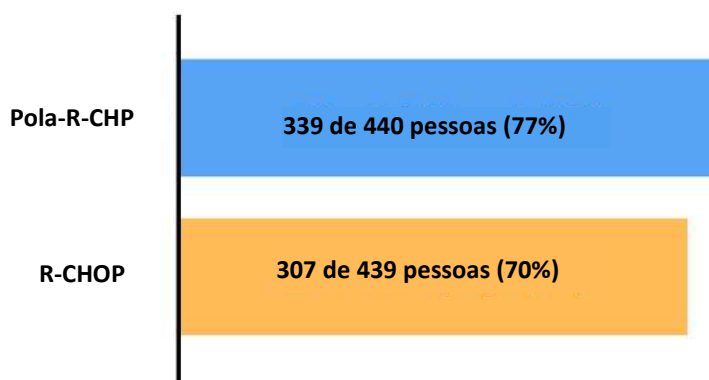
Pergunta 1: Quantas pessoas não tiveram piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL após receberem Pola-R-CHP em comparação com pessoas que receberam R-CHOP?

Os pesquisadores observaram quantas pessoas não tiveram piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL, conhecido como sobrevida livre de progressão, após 2 anos.

Depois de um acompanhamento médio de quase 2,5 anos, houve uma redução de 27% no risco de as pessoas que receberam Pola-R-CHP terem uma piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL, recaída ou morte em comparação com as pessoas que receberam R-CHOP.

Após 2 anos, a proporção de pessoas que não tiveram piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL foi de 77% (339 em 440) naqueles que receberam Pola-R-CHP e 70% (307 em 439) naqueles que receberam R-CHOP.

Quantas pessoas não tiveram piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL após 2 anos?



Esta seção mostra apenas os principais resultados deste estudo. Você pode encontrar informações sobre todos os outros resultados nos sites no final deste resumo (consulte a [seção 8](#)).

5. Quais foram os efeitos colaterais?

Pergunta 2: Quão seguras são as combinações de medicamentos para as pessoas no estudo?

Efeitos colaterais graves

Um efeito colateral é considerado 'sério' se for uma ameaça à vida, precisar de cuidados hospitalares ou causar problemas duradouros.

Durante este estudo, cerca de 3 em cada 10 pessoas (32%) tiveram pelo menos um efeito colateral sério. Cerca de 34% das pessoas que tomaram Pola-R-CHP tiveram um efeito colateral sério, em comparação com cerca de 31% das pessoas que tomaram R-CHOP.

Algumas pessoas no estudo morreram devido a efeitos colaterais que podem ou não estar relacionados a um dos medicamentos do estudo. Muitas delas foram infecções (pneumonia e sepse):

- 13 de 435 pessoas (3%) no grupo Pola-R-CHP
- 10 de 438 pessoas (2%) no grupo R-CHOP.

Durante o estudo, algumas pessoas pararam de tomar o medicamento devido aos efeitos colaterais:

- No grupo Pola-R-CHP, 27 de 435 pessoas (6%) pararam de tomar seus medicamentos
- No grupo R-CHOP, 29 de 438 pessoas (7%) pararam de tomar o medicamento.

Efeitos colaterais mais comuns

Durante este estudo, quase todos os participantes tiveram um efeito colateral - 98% das pessoas que tomaram Pola-R-CHP e 98% das pessoas que tomaram R-CHOP.

Os efeitos colaterais mais comuns são mostrados na tabela a seguir - estes são os 10 efeitos colaterais mais comuns em ambos os grupos de tratamento. Algumas pessoas tiveram mais de um efeito colateral - isso significa que foram incluídas em mais de uma linha da tabela.

A tabela inclui todas as pessoas que receberam qualquer um dos medicamentos do estudo (conhecida como população avaliada pela segurança). Isso é um pouco menos do que o número total de pessoas que foram randomizadas para tratamento no início do estudo (6 pessoas que foram randomizadas para tratamento não receberam realmente o tratamento do estudo, mais uma pessoa foi designada para Pola-R-CHP, mas apenas recebeu rituximabe com prednisona e, portanto, foi incluído no grupo de avaliação R-CHOP).

Efeitos colaterais mais comuns relatados neste estudo	Pessoas tomando Pola-R-CHP (435 pessoas no total)	Pessoas tomando R-CHOP (438 pessoas no total)
Neuropatia periférica <i>(um tipo de lesão nervosa que causa dor e fraqueza)</i>	53% (230 de 435)	54% (236 de 438)
Náusea	42% (181 de 435)	37% (161 de 438)
Neutropenia <i>(níveis baixos de um tipo de glóbulo branco chamado neutrófilos)</i>	31% (134 de 435)	33% (143 de 438)
Diarreia	31% (134 de 435)	20% (88 de 438)
Anemia	29% (125 de 435)	26% (114 de 438)
Constipação	29% (125 de 435)	29% (127 de 438)
Fadiga	26% (112 de 435)	27% (116 de 438)
Alopecia <i>(queda de cabelo)</i>	24% (106 de 435)	24% (105 de 438)
Apetite diminuído	16% (71 de 435)	14% (62 de 438)

Pirexia (<i>temperatura corporal anormalmente alta: febre</i>)	16% (68 de 435)	13% (55 de 438)
--	--------------------	--------------------

Outros efeitos colaterais

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos colaterais (não mostrados nas seções acima) nos sites listados no final deste resumo - consulte a [seção 8](#).

6. Como este estudo está ajudando na pesquisa?

As informações apresentadas aqui são de um único estudo com 879 pessoas com DLBCL. Esses resultados estão ajudando os pesquisadores a aprender mais sobre DLBCL e polatuzumabe vedotina em combinação com rituximabe e quimioterapia (Pola-R-CHP).

Até agora, este estudo mostrou que mais pessoas que receberam Pola-R-CHP viveram pelo menos 2 anos depois de começarem a tomar o medicamento, sem piora (crescimento ou disseminação) de seu DLBCL, em comparação com aquelas que receberam o medicamento existente, R-CHOP.

Não houve novos efeitos colaterais para as pessoas que receberam Pola-R-CHP em comparação com as pessoas que receberam R-CHOP.

Nenhum estudo pode nos dizer tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. Muitos estudos são necessários para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros estudos com o mesmo medicamento.

- **Isso significa que você não deve tomar decisões com base neste resumo - sempre converse com seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.**

7. Existem planos para outros estudos?

Estudos com polatuzumabe vedotina em combinação com rituximabe e quimioterapia (Pola-R-CHP) ainda estão em andamento e mais estudos estão planejados.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Você pode encontrar mais informações sobre este estudo nos sites listados abaixo:

- <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 desejar saber mais sobre os resultados deste estudo, o título completo do artigo científico relevante é: "[Polatuzumabe vedotina em linfoma difuso de grandes células B não tratado anteriormente](#)". Os autores do artigo científico são: Hervé Tilly, Franck Morschhauser, Laurie H. Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněný e outros. O artigo foi publicado na revista 'The New England Journal of Medicine' em 14 de dezembro de 2021 e pode ser encontrado aqui: [DOI: 10.1056 / NEJMoa2115304](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115304).

Quem você pode contatar se tiver outras dúvidas sobre este estudo?

Se você tiver mais perguntas depois de ler este resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato - <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab-vedotin.html>
- Entre em contato com um representante no escritório local da Roche.

Se você participou deste estudo e tem alguma dúvida sobre os resultados:

- Fale com o médico do estudo ou com a equipe do hospital ou clínica do estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seu próprio tratamento:

- Fale com o médico responsável pelo seu tratamento.

Quem organizou e pagou por este estudo?

Este estudo foi organizado e pago pela F. Hoffmann-La Roche Ltd, com sede na Suíça; e Genentech, Inc., com sede nos Estados Unidos. O estudo foi conduzido em colaboração com LYSA (Lymphoma Study Association) e LYSARC (Lymphoma Academic Research Association).

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo deste estudo é: “Um estudo comparando a eficácia e segurança de polatuzumabe vedotina com rituximabe-ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona (R-CHP) versus rituximabe-ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona (R-CHOP) em participantes com linfoma difuso de grandes células B”.

O estudo é conhecido como POLARIX.

- O número do protocolo para este estudo é: GO39942.
- O identificador ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT03274492.
- O número EudraCT para este estudo é: 2017-002023-21.