

Краткий обзор результатов клинического исследования

Исследование по изучению того, насколько хорошо полатузумаб ведотин действует у людей с типом лимфомы, называемым «диффузная В-крупноклеточная лимфома», и насколько он безопасен.

Полное название исследования: «Исследование с целью сравнения эффективности и безопасности полатузумаба ведотина в комбинации с ритуксимабом-циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном (R-CHP) по сравнению с комбинацией ритуксимаб-циклофосфамида, доксорубицина, винкристина и преднизона (R-CHOP) у участников с диффузной В-крупноклеточной лимфомой».

Информация о кратком обзоре

Этот краткий обзор результатов клинического испытания (в данном документе именуемого «исследование») составлен для:

- представителей широкой общественности и
- лиц, принимавших участие в исследовании.

Этот краткий обзор основан на информации, известной на момент его составления.

Это исследование началось в ноябре 2017 г. В его кратком обзоре представлены полные результаты, которые были собраны и проанализированы в июне 2021 г. На момент составления этого краткого обзора исследование все еще продолжается — в этом кратком обзоре представлены полные результаты для одной части исследования. Исследование завершится в июне 2026 г.

Ни одно отдельно взятое исследование не может рассказать нам все о рисках и пользе лекарственного средства. Для многих исследований требуется много людей, чтобы узнать все, что необходимо. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного средства.

- **Это означает, что Вы не должны принимать решения на основе только этого краткого обзора — всегда консультируйтесь со своим врачом, прежде чем принимать какие-либо решения о своем лечении.**

Содержание краткого обзора

1. Общая информация об этом исследовании
2. Кто принимает участие в этом исследовании?
3. Что происходило во время исследования?
4. Каковы были результаты исследования?
5. Какие были побочные эффекты?
6. Как это исследование помогает научным исследованиям?
7. Планируется ли проведение других исследований?
8. Где я могу найти дополнительную информацию?

Словарь терминов

- ДВККЛ = диффузная В-крупноклеточная лимфома
- R-CHOP = ритуксимаб с циклофосфамидом, доксорубицином, винкристином и преднизолоном
- Pola-R-CHP = полатузумаб ведотин с ритуксимабом, циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном

Благодарим всех, кто принял участие в этом исследовании

Люди, принимавшие участие в этом исследовании, помогли исследователям ответить на важные вопросы о диффузной В-крупноклеточной лимфоме (известной как «ДВККЛ») и об изучаемом лекарственном средстве — «полатузумаб ведотин».

Дата подготовки краткого обзора исследования для непрофессионалов: декабрь 2021 г.

M-XX-00007470

Страница 1 из 13

Основная информация об этом исследовании

- Это исследование проводится с целью выяснить, насколько хорошо полатузумаб ведотин (исследуемое лекарственное средство) действует у людей с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (известной как «ДВККЛ»), ранее не получавших лечения, и насколько он безопасен.
- В этом исследовании пациенты получали либо полатузумаб ведотин в сочетании с ритуксимабом и химиотерапией (известной как «Pola-R-CHP»), либо существующую комбинацию лекарственных средств — ритуксимаб и химиотерапию (известную как «R-CHOP»). Какую комбинацию лечения должен был получать каждый пациент, было решено случайным образом.
- В этом исследовании приняли участие 879 человек в 22 странах.
- Основным результатом заключался в том, что по прошествии 2 лет процентная доля участников, у которых не наблюдалось ухудшения ДВККЛ (усугубление или распространение), составляла 77% среди тех, кто получал Pola-R-CHP, и 70% среди тех, кто получал R-CHOP.
- У 34% участников, принимавших Pola-R-CHP, наблюдался побочный эффект (или несколько побочных эффектов), который был серьезным, по сравнению с приблизительно 31% участников, принимавших R-CHOP.
- На момент составления этого краткого обзора исследование все еще продолжается. Оно завершится в июне 2026 года.

1. Общая информация об этом исследовании

Зачем проводится это исследование?

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (известная как «ДВККЛ») является разновидностью рака крови.

В-клетки (также называемые лимфоцитами) — это тип лейкоцитов, которые помогают бороться с инфекциями. ДВККЛ развивается при аномальном росте В-клеток. Она называется диффузной В-крупноклеточной лимфомой, потому что при исследовании под микроскопом аномальные клетки распределяются (или «диффундируют»), а не группируются вместе, и их размеры превышают размеры здоровых клеток.

При лимфоме аномальные лимфоциты накапливаются в железах размером с горошину, называемых лимфатическими узлами, или в других органах и образуют уплотнение.

В настоящее время ДВККЛ лечат с помощью группы лекарственных препаратов, которые убивают раковые клетки, под названием «R-CHOP». Это комбинация нескольких препаратов:

- **R — ритуксимаб** (препарат, называемый «моноклональным антителом», применяемый при раке. Моноклональные антитела — это искусственные белки, прикрепляющиеся к белку, «антигену», который находится на раковых клетках, благодаря чему иммунной системе становится легче распознать рак)

Дата подготовки краткого обзора исследования для непрофессионалов: декабрь 2021 г.

Страница 2 из 13

- **С** — **циклофосфамид** (препарат химиотерапии)
- **Н** — **доксорубицин** (препарат химиотерапии)
- **О** — **винкристин** (препарат химиотерапии)
- **Р** — **преднизон** (стероид) или другие стероидные эквиваленты.

Приблизительно 6 из 10 пациентов с ДВККЛ излечиваются (5-летняя ремиссия) с помощью лечения R-CHOP (Sehn LH & Salles G. N Engl J Med 2021; 384:842-58). Однако ДВККЛ у некоторых людей может продолжаться ухудшаться после введения R-CHOP — это означает, что лекарство не подействовало. В тех случаях, когда R-CHOP не работает, врачи назначают пациентам другой тип лечения, называемый «трансплантацией стволовых клеток». Это включает разрушение всех нездоровых клеток крови и замену их здоровыми, выделенными из крови или костного мозга. После введения этих здоровых стволовых клеток в кровоток человека они попадают в костный мозг и начинают процесс формирования новых здоровых клеток крови.

Однако не все люди чувствуют себя достаточно хорошо, чтобы перенести трансплантацию стволовых клеток. Кроме того, бывают случаи, когда эта процедура не помогает остановить прогрессирование рака. Исследователи заинтересованы в поиске новых лекарственных препаратов, способных улучшить результаты у людей с ранее не леченной ДВККЛ.

Полатузумаб ведотин представляет собой «конъюгат антитела с лекарственным препаратом», который состоит из комбинации «моноклонального антитела», которое распознает раковые клетки, и «химиотерапии», которая убивает раковые клетки, когда достигает их, и останавливает их размножение.

Это исследование проводится с целью выяснить, насколько хорошо полатузумаб ведотин действует у людей с ДВККЛ и насколько он безопасен при совместном применении с ритуксимабом, химиотерапией (циклофосфамидом и доксорубицином) и стероидом (преднизолоном) — эта комбинация препаратов известна как «Pola-R-CHP».

Полатузумаб ведотин оценивается в качестве замены для винкристина в схеме R-CHOP. Участники исследования будут получать **либо** R-CHOP, **либо** Pola-R-CHP.

Что представляют собой исследуемые препараты?

В этом исследовании изучаются две комбинации лекарственных препаратов:

- **R-CHOP** — стандартное лечение, состоящее из ритуксимаба в комбинации с циклофосфамидом, доксорубицином, винкристином и преднизолоном
- **Pola-R-CHP** — **полатузумаб ведотин** — исследуемый препарат, плюс ритуксимаб в комбинации с циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном.

«R-CHOP» — это существующая комбинация препаратов, которую назначают людям с ДВККЛ, и обычно ее назначают до того, как опробуют другие методы лечения:

- Ритуксимаб — это противораковый препарат, известный как моноклональное антитело
- Циклофосфамид, доксорубицин и винкристин являются противораковыми препаратами, известными как химиотерапия
- Преднизон — это стероид, который уменьшает воспаление или отек.

Полатузумаб ведотин — это лекарство, которое изучается здесь:

- Полатузумаб ведотин — это противораковый препарат, известный как конъюгат

антитела с лекарственным препаратом. Моноклональное антитело, входящее в состав препарата, прикрепляется к мишени на поверхности раковых клеток крови, называемых В-клетками. После прикрепления лекарственный препарат высвобождает химиотерапию в В-клетки, вызывая их гибель

- Полатузумаб ведотин оценивается в качестве замены для винкристина в схеме R-СНОР.

Что хотят узнать исследователи?

- Исследователи проводят это исследование для сравнения полатузумаба ведотина в сочетании с ритуксимабом и химиотерапией (Pola-R-СНР) со стандартным лечением R-СНОР, чтобы увидеть, насколько хорошо действует полатузумаб ведотин (см. раздел 4 [«Каковы были результаты исследования?»](#)).
- Они также хотят выяснить, насколько безопасна данная комбинация лекарственных препаратов. Для этого они проверяют, у скольких людей наблюдаются побочные эффекты при приеме каждой из комбинаций препаратов во время этого исследования и насколько эти побочные эффекты серьезны (см. раздел 5 [«Каковы были побочные эффекты?»](#)).

Основные вопросы, на которые хотят ответить исследователи:

1. У скольких людей не наблюдалось ухудшение (усугубление или распространение) ДВККЛ после получения Pola-R-СНР по сравнению с людьми, получавшими R-СНОР?
2. Насколько безопасны комбинации препаратов для участников исследования?

Что это за исследование?

Это исследование является «исследованием фазы 3». Это означает, что комбинация препаратов Pola-R-СНР ранее тестировалась в исследовании фазы 2 с меньшим количеством участников с ДВКЛ.

В этом исследовании большее количество участников с ДВККЛ получали либо Pola-R-СНР, либо R-СНОР (стандартное лечение ДВККЛ) — это было сделано для того, чтобы узнать о побочных эффектах полатузумаба ведотина и увидеть, насколько эффективен полатузумаб ведотин в отношении предотвращения ухудшения (усугубления или распространения) ДВККЛ.

- Исследование является **рандомизированным**. Это означает, что с помощью компьютерной программы было выбрано случайным образом, какие комбинации препаратов будут принимать участники исследования. Случайный выбор препарата повышает вероятность того, что в обеих группах будут участники со сходными характеристиками (например, по возрасту, этнической принадлежности). За исключением исследуемых препаратов в каждой группе, все остальные аспекты лечения были одинаковыми для обеих групп.
- Это исследование является **двойным слепым**. Это означает, что ни участники исследования, ни врачи-исследователи не знают, какие именно из исследуемых препаратов принимают участники исследования.

- Это исследование контролируется по **активному препарату и плацебо**. Это означает, что с исследуемым препаратом сравнивается препарат, который считается эффективным. Существует также плацебо для не принимаемого препарата (т. е. соответствующее винкрестину плацебо в группе Pola-R-CHP и соответствующее полатузумаб ведотину плацебо в группе R-CHOP). Это делается для того, чтобы исследование оставалось двойным слепым и чтобы участники исследования не знали, какое именно лекарство они получают.

Когда и где проводится исследование?

Это исследование началось в ноябре 2017 г., и в этом кратком обзоре представлены полные результаты за период до июня 2021 г. На момент составления этого краткого обзора собирается дополнительная информация по безопасности. Исследование завершится в июне 2026 г.

Исследование проводится в 243 исследовательских центрах в 22 странах Азии, Австралии, Европы, Ближнего Востока, Северной и Южной Америки.

На представленной ниже карте показаны страны, в которых проводится это исследование.

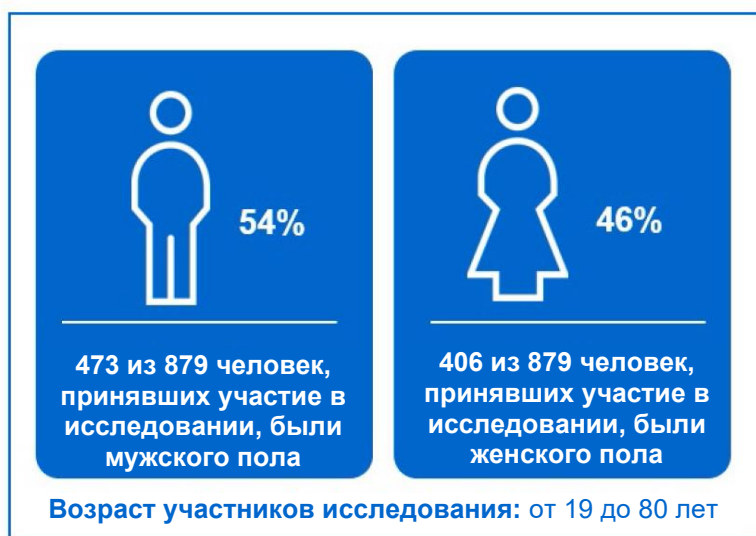


- Австралия
- Австрия
- Бельгия
- Бразилия
- Канада
- Китай
- Чешская Республика
- Франция
- Германия
- Италия
- Япония
- Новая Зеландия
- Польша
- Республика Корея
- Россия
- Испания
- Швейцария
- Тайвань
- Турция
- Украина
- Великобритания
- Соединенные Штаты Америки

2. Кто принимает участие в этом исследовании?

В общей сложности в этом исследовании принимают участие **879 человек с ДВКЛ**.

Более подробная информация об участниках представлена ниже.



Для участия в исследовании должны были соблюдаться следующие требования:

- Возраст не моложе 18 лет, но не старше 80 лет
- Наличие CD20-положительной формы ДВКЛ. CD20 является маркером или сигналом на поверхности В-клеток, который может быть обнаружен исследователями с помощью микроскопа
- Отсутствие в прошлом лечения по поводу ДВКЛ
- Наличие способности, по крайней мере, к самообслуживанию, но возможна неспособность выполнять какую-либо работу («способность быть на ногах» в течение более половины всего времени бодрствования).

В исследовании **не** могли принимать участие люди, у которых:

- В анамнезе была вялотекущая (очень медленно растущая) лимфома
- В анамнезе были тяжелые аллергические или анафилактические реакции на любой из препаратов, входящих в комбинацию R-СНОР

- Был рак, который распространился на головной или спинной мозг
- Женщины, кормящие грудью, беременные или планирующие забеременеть.

3. Что происходило во время исследования?

В ходе исследования случайным образом отбирались пациенты для получения одного из двух вариантов лечения. Варианты лечения были выбраны случайным образом с помощью компьютера. Участники получали лечение один раз в 3 недели (это называется «цикл лечения»). Методы лечения описаны ниже.

Комбинация препаратов Pola-R-CHP, состоящая из следующих препаратов:

- Полатузумаб ведотин (исследуемый препарат)
- Ритуксимаб
- Циклофосфамид
- Доксорубицин
- Преднизон (или другие стероидные эквиваленты).

R-CHOP (существующий комбинированный препарат), состоящий из следующих препаратов:

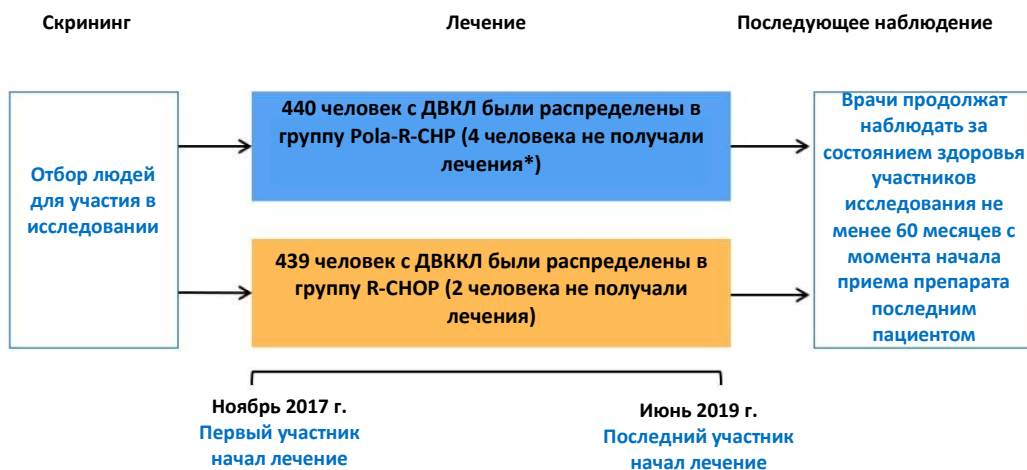
- Ритуксимаб
- Циклофосфамид
- Доксорубицин
- Винкристин
- Преднизон (или другие стероидные эквиваленты).

Полатузумаб ведотин, ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубицин и винкристин вводились в вену. Преднизон (или другие стероидные эквиваленты) принимали в виде таблеток.

Пациенты прошли 6 циклов лечения всеми лекарственными препаратами, а затем 2 цикла лечения только ритуксимабом (независимо от комбинации препаратов, которую они получали в течение первых 6 циклов).

Это исследование все еще продолжается. Все участники исследования завершили лечение, но некоторые пациенты проходят обследования, чтобы определить, можно ли у них все еще выявить рак. По окончании исследования участников попросят прибыть в исследовательский центр для проверки их общего состояния здоровья.

Ниже представлена более подробная информация о том, что произошло в ходе исследования, и о том, каковы следующие шаги.



"Еще один человек не получал полатузумаб ведотин, но получал ритуксимаб и преднизон, поэтому он был включен в группу для оценки безопасности R-CHOP"

4. Каковы были результаты исследования?

В начале исследования был определен круг вопросов, на которые исследователи хотели бы найти ответ. Эти вопросы описаны ниже.

Вопрос 1: У скольких участников не наблюдалось ухудшения (усугубления или распространения) ДВКЛ после получения Pola-R-CHP по сравнению с получавшими R-CHOP?

Исследователи изучали, у скольких участников не наблюдалось ухудшения (усугубления или распространения) ДВКЛ, известного как «выживаемость без прогрессирования заболевания», через 2 года.

После последующего наблюдения в среднем в течение почти 2,5 лет наблюдалось снижение риска ухудшения (усугубления или распространения) ДВКЛ у участников, получавших Pola-R-CHP, по сравнению с получавшими R-CHOP.

Через 2 года процент участников, у которых не наблюдалось ухудшения (усугубления или распространения) ДВКЛ, составил 77% (339 из 440) среди получавших Pola-R-CHP и 70% (307 из 439) среди тех, кто получал R-CHOP.

У скольких участников не наблюдалось ухудшения (усугубления или распространения) ДВККЛ через 2 года?



В этом разделе показаны только основные результаты этого исследования. Вы можете найти информацию обо всех других результатах на веб-сайтах, указанных в конце этого обзора (см. [раздел 8](#)).

5. Какие были побочные эффекты?

Вопрос 2: Насколько безопасны комбинации препаратов для участников исследования?

Серьезные побочные эффекты

Побочный эффект считается «серьезным», если он представляет угрозу для жизни, требует стационарного лечения или вызывает длительные проблемы.

Во время этого исследования приблизительно у 3 из 10 человек (32%) наблюдался по крайней мере один серьезный побочный эффект. Приблизительно у 34% участников, принимавших Pola-R-CHP, наблюдались серьезные побочные эффекты, по сравнению с примерно 31% участников, принимавших R-CHOP.

В исследовании были некоторые участники, умершие вследствие побочных эффектов, которые могли быть связаны или не связаны с одним из исследуемых препаратов. Многие из этих побочных эффектов представляли собой инфекции (пневмония и сепсис):

- 13 из 435 человек (3%) в группе Pola-R-CHP
- 10 из 438 человек (2%) в группе R-CHOP.

Во время исследования некоторые участники прекратили прием препарата из-за побочных эффектов:

- В группе Pola-R-CHP 27 из 435 человек (6%) прекратили прием препарата
- В группе R-CHOP 29 из 438 человек (7%) прекратили прием препарата.

Наиболее распространенные побочные эффекты

Во время этого исследования почти у всех участников наблюдался побочный эффект: у 98% участников, принимавших Pola-R-CHP, и 98% участников, принимавших R-CHOP.

Наиболее распространенные побочные эффекты представлены в следующей таблице — это 10 наиболее распространенных побочных эффектов в обеих группах лечения. У некоторых участников наблюдалось более одного побочного эффекта — это означает, что они включены более чем в одну строку в таблице.

В таблицу включены все участники, получавшие какой-либо из исследуемых препаратов (это называется «совокупность для оценки безопасности»). Это немного меньше, чем общее количество участников, которые были рандомизированы для лечения в начале исследования (6 человек, которые были рандомизированы для лечения, фактически не получали исследуемого лечения, плюс один человек был распределен в группу Pola-R-CHP, но получал только ритуксимаб с преднизолоном, и поэтому был включен в группу оценки R-CHOP).

Наиболее распространенные побочные эффекты, о которых сообщалось в этом исследовании	Участники, принимающие Pola-R-CHP (Всего 435 человек)	Участники, принимающие R-CHOP (Всего 438 человек)
Периферическая нейропатия (все степени) (тип повреждения нерва, вызывающий боль и слабость)	53% (230 из 435)	54% (236 из 438)
Тошнота	42% (181 из 435)	37% (161 из 438)
Нейтропения (низкий уровень лейкоцитов, называемых нейтрофилами)	31% (134 из 435)	33% (143 из 438)
Диарея	31% (134 из 435)	20% (88 из 438)
Анемия	29% (125 из 435)	26% (114 из 438)
Запор	29% (125 из 435)	29% (127 из 438)
Повышенная утомляемость	26% (112 из 435)	27% (116 из 438)
Алопеция (выпадение волос)	24% (106 из 435)	24% (105 из 438)

Снижение аппетита	16% (71 из 435)	14% (62 из 438)
Пирексия (аномально высокая температура тела: лихорадка)	16% (68 из 435)	13% (55 из 438)

Другие побочные эффекты

Вы можете найти информацию о других побочных эффектах (не указанных в разделах выше) на веб-сайтах, перечисленных в конце этого краткого обзора — см. [раздел 8](#).

6. Как это исследование помогает научным исследованиям?

Представленная здесь информация взята из одного исследования с участием 879 человек с ДВККЛ. Эти результаты помогают исследователям больше узнать о ДВККЛ и полатузумабе ведотине в сочетании с ритуксимабом и химиотерапией (Pola-R-CHP).

На данный момент это исследование показало, что больше людей, получавших Pola-R-CHP, прожили по меньшей мере 2 года после начала приема препарата без ухудшения (усугубления или распространения) ДВККЛ, по сравнению с теми, кто получал существующее лекарство — R-CHOP.

У участников, получавших Pola-R-CHP, не было новых побочных эффектов по сравнению с участниками, получавшими R-CHOP.

Ни одно отдельно взятое исследование не может рассказать нам все о рисках и пользе лекарственного средства. Для того, чтобы узнать все необходимое, во многих исследованиях должны принимать участие много людей. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного средства.

- **Это означает, что Вы не должны принимать решения на основе этого одного краткого обзора — всегда консультируйтесь со своим врачом, прежде чем принимать какие-либо решения о своем лечении.**

7. Планируется ли проведение других исследований?

Исследования полатузумаба ведотина в комбинации с ритуксимабом и химиотерапией (Pola-R-CHP) все еще продолжаются, и планируются дальнейшие исследования.

8. Где я могу найти дополнительную информацию?

Вы можете найти более подробную информацию об этом исследовании на указанных ниже веб-сайтах:

- <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>

Если Вы хотите узнать больше о результатах этого исследования, ознакомьтесь с соответствующей научной статьей: [«Полатузумаб ведотин при ранее не леченной диффузной В-крупноклеточной лимфоме»](#). Авторами научной статьи являются: Эрве Тилли, Франк Моршхаузер, Лори Х. Зен, Джонатан В. Фридберг, Марек Трени и другие. Эта статья была опубликована в журнале «The New England Journal of Medicine» 14 декабря 2021 г. и находится здесь: [DOI: 10.1056 / NEJMoa2115304](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115304).

К кому я могу обратиться, если у меня возникнут вопросы об этом исследовании?

Если у Вас возникнут дополнительные вопросы после прочтения этого краткого обзора:

- Посетите платформу «ForPatients» и заполните контактную форму – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab-vedotin.html>
- Свяжитесь с представителем в местном офисе компании «Рош».

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас возникли вопросы о результатах:

- Поговорите с врачом-исследователем или персоналом больницы или клиники, в которой проводится исследование.

Если у Вас есть вопросы о Вашем собственном лечении:

- Поговорите с лечащим врачом.

Кто организовал и оплатил это исследование?

Это исследование было организовано и оплачено компаниями F. Hoffmann-La Roche Ltd (Рош), головной офис которой находится в Швейцарии; и Genentech, Inc., головной офис которой находится в США. Исследование проводилось в сотрудничестве с Ассоциацией по изучению лимфомы (Lymphoma Study Association, LYSA) и Ассоциацией по академическим научным исследованиям лимфомы (Lymphoma Academic Research Association, LYSARC).

Полное название исследования и другая идентифицирующая информация

Полное название этого исследования: «Исследование с целью сравнения эффективности и безопасности полатузумаба ведотина с ритуксимаб-циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном (R-CHP) по сравнению с ритуксимаб-циклофосфамидом, доксорубицином, винкристином и преднизолоном (R-CHOP) у участников с диффузной В-крупноклеточной лимфомой».

Исследование сокращенно называется POLARIX.

- Номер протокола этого исследования: GO39942.
- Идентификатор этого исследования на сайте ClinicalTrials.gov: NCT03274492.
- Номер EudraCT для данного исследования: 2017-002023-21.