

## Резюме результатов клинического исследования

**Исследование, в котором изучается эффективность полатузумаба ведотина у пациентов с лимфомой типа «диффузная В-крупноклеточная лимфома», а также безопасность этого препарата.**

Полное название исследования: «Исследование по сравнению 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 пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой».

### Об этом резюме

Это краткое изложение результатов клинического исследования (называемого в этом документе «исследованием»), написанное для:

- представителей общественности и
- пациентов, принявших участие в исследовании.

Это резюме основано на информации, известной на момент написания.

Это исследование было начато в ноябре 2017 года, и в настоящее резюме включает полные результаты, которые были собраны и проанализированы в июне 2021 года. На момент написания этого резюме исследование все еще продолжается; в данном резюме представлены полные результаты для одной части исследования. Исследование завершится в июне 2026 года.

Ни одно отдельное исследование не может рассказать нам все о рисках и преимуществах лекарственного препарата. Чтобы узнать все, что нам нужно, необходимо провести много исследований с участием множества людей. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же самого препарата.

- **Это означает, что Вы не должны принимать решения на основе одного лишь этого резюме: всегда советуйтесь со своим врачом, прежде чем принимать какие-либо решения о своем лечении.**

### Мы выражаем свою признательность всем, кто принял участие в этом исследовании.

Пациенты, принявшие участие в исследовании, помогли ученым ответить на важные вопросы о диффузной В-крупноклеточной лимфоме (известной как ДВККЛ) и об исследуемом лекарственном препарате, который называется «полатузумаб ведотин».

### Содержание резюме

1. Общие сведения об этом исследовании
2. Кто принимает участие в этом исследовании?
3. Что происходило во время исследования?
4. Какие результаты получены в исследовании?
5. Какие были побочные эффекты?
6. Какую пользу это исследование приносит науке?
7. Планируются ли другие исследования?
8. Где найти дополнительную информацию?

### Глоссарий

- 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.

## Основная информация об этом исследовании

- Это исследование проводится с целью выяснить, насколько эффективен полатузумаб ведотин (исследуемый препарат), применяемый у пациентов с ранее нелеченой диффузной В-крупноклеточной лимфомой (известной как ДВККЛ), а также насколько он безопасен.
- В этом исследовании пациентам давали либо полатузумаб ведотин в сочетании с ритуксимабом и химиотерапевтическими препаратами (схема лечения «Pola-R-CHP»), либо существующую комбинацию — ритуксимаб и химиотерапевтические препараты (схема лечения «R-CHOP»). Ту или иную схему лечения назначали каждому участнику случайным образом.
- В этом исследовании приняли участие 879 пациентов из 22 стран.
- Главный результат заключается в том, что через 2 года доля участников, у которых не произошло прогрессирования (роста или распространения) ДВККЛ, составила 77% среди тех, кто получал Pola-R-CHP, и 70% среди тех, кто получал R-CHOP.
- Среди участников, принимавших Pola-R-CHP, у 34% возникали серьезные побочные эффекты (один или несколько), а среди получавших R-CHOP — приблизительно у 31%.
- На момент написания этого резюме исследование еще продолжается. Оно завершится в июне 2026 года.

## 1. Общая информация об этом исследовании

### С какой целью проводится данное исследование?

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (известная как ДВККЛ) — это один из видов рака крови.

В-клетки (также называемые лимфоцитами) — это разновидность белых кровяных телец, которые помогают бороться с инфекциями.

ДВККЛ развивается, когда В-клетки начинают размножаться аномальным образом. Это заболевание называется диффузной В-крупноклеточной лимфомой, потому что при исследовании под микроскопом видно, что аномальные клетки рассеяны (расположены «диффузным» образом), а не сгруппированы вместе, и они крупнее, чем здоровые клетки.

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

В настоящее время ДВККЛ лечат с помощью группы лекарств, убивающих раковые клетки, — так называемая схема «R-CHOP». Это комбинация нескольких лекарственных препаратов:

- **R — ритуксимаб** (препарат, называемый «моноклональным антителом», используемый для лечения рака. Моноклональные антитела — это искусственные белки, которые прикрепляются к белку, называемому «антигеном», на поверхности раковых клеток, чтобы помочь иммунной системе распознать рак).
- **C — циклофосфамид** (химиотерапевтический препарат).
- **H — доксорубицин** (химиотерапевтический препарат).

- **O** — **винкристин** (химиотерапевтический препарат).
- **P** — **преднизон** (стероид) или другие стероидные эквиваленты.

Примерно 6 из каждых 10 человек с ДВККЛ излечиваются (5-летняя ремиссия) с помощью схемы R-CHOP (Sehn LH & Salles G.N Engl J Med 2021; 384:842–58). Однако у некоторых пациентов ДВККЛ может продолжать прогрессировать после R-CHOP — это значит, что лечение оказывается неэффективным. В тех случаях, когда R-CHOP не работает, врачи назначают пациентам другой вид лечения, называемый «трансплантацией стволовых клеток». Это лечение включает уничтожение всех нездоровых клеток крови и замену их здоровыми, извлеченными из крови или костного мозга. После вливания этих здоровых стволовых клеток в кровоток человека они попадают в костный мозг и начинают процесс образования новых здоровых клеток крови.

Однако не все больные могут перенести пересадку стволовых клеток, или же этот метод может оказаться неспособным остановить прогрессирование рака. Исследователи заинтересованы в поиске новых лекарств, которые могут улучшить результаты лечения у пациентов с ранее нелеченной ДВККЛ.

Полатузумаб ведотин — это так называемый «конъюгат антитела с лекарственным препаратом», представляющий собой комбинацию «моноклонального антитела», распознающего раковые клетки, и «химиотерапевтического» препарата, который, достигая раковых клеток, убивает их и останавливает их размножение.

Это исследование проводится с целью выяснить, насколько эффективен полатузумаб ведотин при лечении пациентов с ДВККЛ и насколько он безопасен при одновременном применении с ритуксимабом, химиотерапевтическими препаратами (циклофосфамидом и доксорубицином) и стероидом (преднизолоном) — эта комбинация препаратов известна как «Pola-R-CHP».

Полатузумаб ведотин оценивается как заменитель винкристина в схеме R-CHOP. Участники исследования будут получать **либо** R-CHOP, **либо** Pola-R-CHP.

### Что собой представляют исследуемые препараты?

В этом исследовании изучаются две комбинации лекарственных препаратов:

- **R-CHOP** — стандартная схема лечения, состоящая из ритуксимаба в сочетании с циклофосфамидом, доксорубицином, винкристином и преднизолоном.
- **Pola-R-CHP** — **полатузумаб ведотин** (исследуемый препарат), плюс ритуксимаб в сочетании с циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном.

R-CHOP — это существующая комбинация препаратов, которую назначают пациентам с ДВККЛ, причем ее, как правило, назначают первой (до того как попробовать другие методы лечения):

- Ритуксимаб — это противоопухолевое лекарственное средство, известное как моноклональное антитело.
- Циклофосфамид, доксорубицин и винкристин — это противоопухолевые лекарства, известные как химиотерапевтические препараты.
- Преднизон — это стероид, уменьшающий воспаление и отечность.

Полатузумаб ведотин — это лекарственный препарат, который изучается в этом исследовании:

- Полатузумаб ведотин — это противоопухолевое лекарственное средство,

представляющее собой конъюгат (соединение) антитела с лекарственным препаратом. Моноклональное антитело, входящее в состав конъюгата, прикрепляется к мишени на поверхности раковых клеток крови, называемых В-клетками. После прикрепления конъюгата высвобождает химиотерапевтический препарат в В-клетки, что вызывает их гибель.

- Полатузумаб ведотин оценивается как заменитель винкристина в схеме R-CHOP.

### Что хотят узнать исследователи?

---

- Исследователи проводят это исследование, чтобы сравнить полатузумаб ведотин в сочетании с ритуксимабом и химиотерапевтическими препаратами (Pola-R-CHP) со стандартной схемой лечения (R-CHOP) и оценить, насколько эффективен полатузумаб ведотин (см. Раздел 4 «[Какие результаты получены в исследовании?](#)»).
- Они также хотят выяснить, насколько безопасна исследуемая комбинация лекарственных препаратов; для этого нужно определить, у скольких пациентов возникают побочные эффекты и насколько они серьезны при лечении одной и другой комбинацией препаратов в ходе этого исследования (см. Раздел 5 «[Какие были побочные эффекты?](#)»).

### Основные вопросы, на которые хотят ответить исследователи:

1. У скольких участников не было прогрессирования (роста или распространения) ДВККЛ после лечения Pola-R-CHP по сравнению с участниками, получавшими R-CHOP?
2. Насколько безопасны комбинации препаратов для пациентов, участвовавших в исследовании?

### Что это за исследование?

---

Это исследование «фазы 3». Это означает, что схема Pola-R-CHP была испытана ранее с участием меньшего количества пациентов с ДВККЛ в исследовании фазы 2.

В данном исследовании большее количество участников с ДВККЛ получали либо Pola-R-CHP, либо R-CHOP (стандартная схема лечения ДВККЛ). Это было сделано для того, чтобы узнать о побочных эффектах полатузумаба ведотина и проверить, насколько эффективно полатузумаб ведотин предотвращает прогрессирование (рост или распространение) ДВККЛ.

- Это исследование является **рандомизированным**. Это означает, что участникам исследования та или иная комбинация назначалась случайным образом, с помощью компьютерной программы. Случайный выбор назначаемых препаратов повышает вероятность того, что в обеих группах будет похожий состав участников (например, по возрасту или этнической принадлежности). За исключением применяемых лекарственных препаратов все остальные аспекты лечения были одинаковыми для обеих групп.
- Это **двойное слепое** исследование. Это означает, что ни его участники, ни врачи-исследователи не знают, какие именно препараты принимает тот или иной участник.
- Это исследование с **активным и плацебо-контролем**. Это означает, что известное

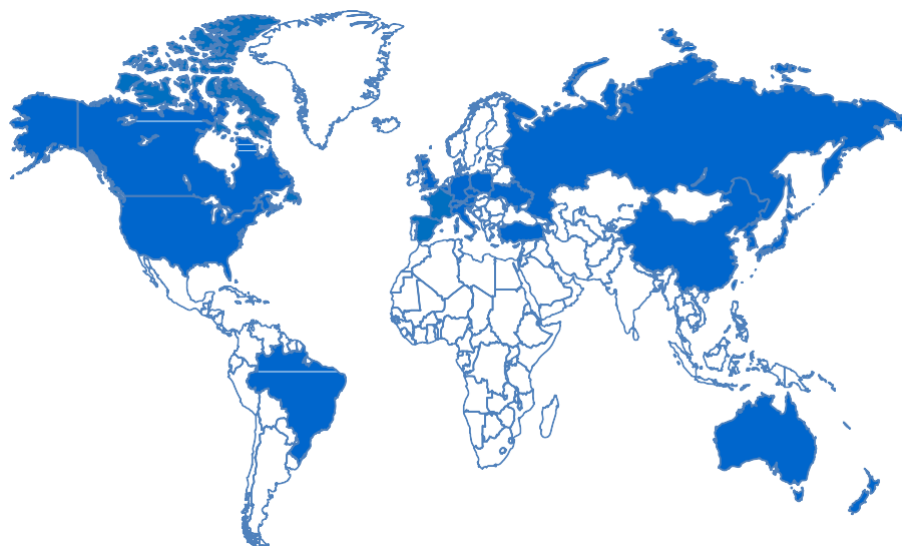
эффективное лекарственное средство сравнивают с исследуемым препаратом. Кроме того, вместо отсутствующего препарата участники получают плацебо (а именно, плацебо, аналогичное винкристину, в группе Pola-R-CHP, и плацебо, аналогичное полатузумабу ведотину, — в группе R-CHOP). Это сделано для того, чтобы исследование оставалось двойным слепым, и чтобы участники исследования не знали, какой из препаратов они получают.

### Когда и где проводится исследование?

Это исследование началось в ноябре 2017 года, и настоящее резюме включает полные результаты до июня 2021 года. На момент написания этого резюме собирается дополнительная информация по безопасности. Исследование завершится в июне 2026 года.

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

На следующей карте показаны страны, в которых проводится это исследование.

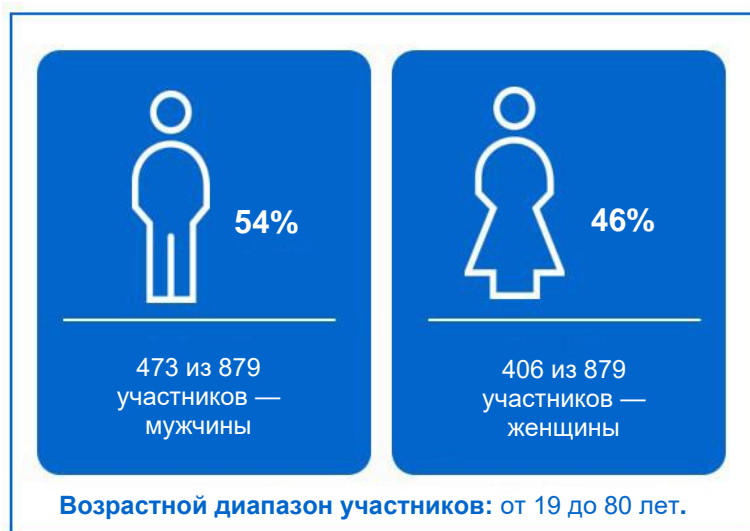


- Австралия
- Австрия
- Бельгия
- Бразилия
- Канада
- Китай
- Чехия
- Франция
- Германия
- Италия
- Япония
- Новая Зеландия
- Польша
- Республика Корея
- Россия
- Испания
- Швейцария
- Тайвань
- Турция
- Украина
- Великобритания
- США

## 2. Кто принимает участие в этом исследовании?

Всего в исследовании принимают участие **879 пациентов с ДВККЛ**.

Более подробная информация об участниках представлена ниже.



Чтобы принять участие в исследовании, нужно было соответствовать следующим требованиям:

- Возраст от 18 до 80 лет.
- Подтвержденный диагноз ДВККЛ по антигену CD20 (это маркер, или сигнальный белок на поверхности В-клеток, который исследователи могут увидеть с помощью микроскопа).
- Отсутствие предыдущего лечения ДВККЛ.
- Способность к полному самообслуживанию, но не обязательно работоспособность («на ногах» более чем половину всего времени бодрствования).

**Нельзя** было участвовать в исследовании при выполнении любого из следующих условий:

- Наличие в анамнезе вялотекущей (очень медленно растущей) лимфомы.
- Наличие в анамнезе тяжелых аллергических или анафилактических реакций на какие-либо лекарственные препараты в составе комбинации R-CHOP.
- Наличие опухоли, распространившейся в головной или спинной мозг.
- Кормление грудью, беременность или намерение забеременеть.

### 3. Что происходило во время исследования?

В ходе исследования участникам случайным образом выбирали одну из двух схем лечения. Лечение, назначенное методом случайного выбора с помощью компьютера, проводилось каждые 3 недели («цикл лечения»). Обе схемы лечения описаны ниже.

**Pola-R-CHP**, в составе следующих препаратов:

- полатузумаб ведотин (исследуемый препарат);
- ритуксимаб;
- циклофосфамид;
- доксорубицин;
- преднизон (или другие аналоги стероидов).

**R-CHOP (существующая комбинация)**, в составе следующих препаратов:

- ритуксимаб;
- циклофосфамид;
- доксорубицин;
- винкристин;
- преднизон (или другие аналоги стероидов).

Полатузумаб ведотин, ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубицин и винкристин вводили внутривенно. Преднизон (или другие эквиваленты стероидов) давали в виде таблеток.

Участники получали 6 циклов лечения всеми препаратами, а затем 2 цикла лечения только ритуксимабом (независимо от комбинации препаратов, которую они получали в первые 6 циклов).

Это исследование еще продолжается. Все участники исследования закончили лечение, но некоторые из них еще проходят обследования, чтобы определить, можно ли у них еще обнаружить опухоль. Когда исследование закончится, участников попросят вернуться в свой исследовательский центр, чтобы проверить их общее состояние здоровья.

Ниже приведена более подробная информация о том, что происходило в исследовании до настоящего момента и какими будут следующие шаги.



\* Еще один участник не получал полатузумаб ведотин, но получал ритуксимаб и преднизон, поэтому он был включен в оценку безопасности для группы R-CHOP.

## 4. Какие результаты получены в исследовании?

В начале исследования исследователи договорились о вопросах, на которые они хотели бы найти ответ. Эти вопросы описаны ниже.

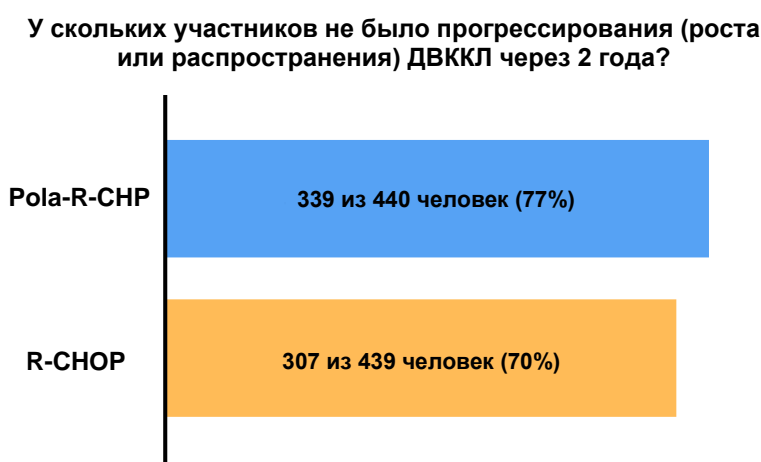
### **Вопрос 1.** У скольких участников не было прогрессирования (роста или распространения) ДВККЛ после лечение по схеме Pola-R-CHP по сравнению с участниками, получавшими R-CHOP?

---

Исследователи проверили, у скольких людей не наблюдалось прогрессирования (роста или распространения) ДВККЛ, — так называемая «выживаемость без прогрессирования» — через 2 года.

По результатам наблюдения в течение почти 2,5 лет, у пациентов, получавших Pola-R-CHP, риск прогрессирования (роста или распространения) ДВККЛ, рецидива или смерти был в среднем на 27% ниже, чем у пациентов, получавших R-CHOP.

Через 2 года доля участников, у которых не было прогрессирования (роста или распространения) ДВККЛ, составила 77% (339 из 440) среди получавших Pola-R-CHP, и 70% (307 из 439) среди получавших R-CHOP.



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

## **5. Какие были побочные эффекты?**

### **Вопрос 2.** Насколько безопасны применяемые комбинации препаратов для участников исследования?

---

#### **Серьезные побочные эффекты.**

---

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

Во время этого исследования примерно у 3 из 10 человек (32%) был хотя бы один серьезный побочный эффект. Среди участников, принимавших Pola-R-CHP, у 34% возник хотя бы один серьезный побочный эффект, а среди получавших R-CHOP — приблизительно у 31%.



В исследовании были случаи смерти участников из-за побочных эффектов, которые могли быть или не быть связаны с одним из применявшихся в исследовании препаратов. Многие из них 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 лечение из-за побочных эффектов:

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

### Самые распространенные побочные эффекты:

Во время этого исследования почти у всех участников был хотя бы один побочный эффект: у 98% участников, получавших Pola-R-CHP, и у 98% участников, получавших R-CHOP.

Наиболее частые побочные эффекты показаны в следующей таблице: это 10 наиболее частых побочных эффектов в обеих группах лечения. У некоторых участников было несколько побочных эффектов — это означает, что они включены более чем в одну строку таблицы.

В таблицу включены все участники, получавшие какой-либо из препаратов, применявшихся в исследовании (так называемая популяция, подлежащая оценке 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 лечения, а также одному участнику была назначена схема Pola-R-CHP, но он получал только ритуксимаб с преднизолоном, и поэтому был включен в группу оценки R-CHOP).

Наиболее частые побочные эффекты, о которых сообщалось в этом исследовании	Участники, получавшие Pola-R-CHP (всего 435 человек)	Участники, получавшие R-CHOP (всего 438 человек)
Периферическая нейропатия (все степени) (повреждение нервов, вызывающее 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)
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 (повышенная температура тела, лихорадка)	16% (68 из 435)	13% (55 из 438)

### Другие побочные эффекты

Вы можете найти информацию о других побочных эффектах (не упомянутых в разделах выше) на веб-сайтах, перечисленных в конце этого резюме (см. [Раздел 8](#)).

## 6. Какую пользу это исследование приносит науке?

Информация, представленная здесь, взята из одного исследования с участием 879 пациентов 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 пациентов, проживших не менее 2 лет после начала лечения без прогрессирования (роста или распространения) ДВККЛ, было больше среди получавших Pola-R-CHP, чем среди тех, кто получал существующее лечение — R-CHOP.

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

Ни одно отдельное исследование не может рассказать нам все о рисках и преимуществах лекарственного препарата. Чтобы узнать все, что нам нужно, необходимо провести много исследований с участием множества людей. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же самого препарата.

- Это означает, что Вы не должны принимать решения на основе одного лишь этого резюме: всегда советуйтесь со своим врачом, прежде чем принимать какие-либо решения о своем лечении.

## 7. Планируются ли другие исследования?

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

## 8. Где найти дополнительную информацию?

Вы можете найти дополнительную информацию об этом исследовании на перечисленных 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, вот полное название соответствующей научной статьи: «[Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma](#)» (Полатузумаб ведотин при ранее нелеченой диффузной большой В-клеточной лимфоме). Авторы научной статьи: Hervé Tilly, Franck Morschhauser, Laurie H. Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněný и другие. Статья была опубликована в журнале «The New England Journal of Medicine» 14 декабря 2021 г. и находится здесь: [DOI: 10.1056/NEJMoa2115304](#).

### К кому я могу обратиться, если у меня возникнут вопросы по этому исследованию?

Если после прочтения этого резюме у Вас возникнут дополнительные вопросы:

- 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 Roche.

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас есть вопросы по результатам:

- Поговорите с врачом-исследователем или персоналом больницы или клиники, в которой проводилось 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 компанией F. Hoffmann-La Roche Ltd, штаб-квартира которой находится в Швейцарии; и компанией Genentech, Inc., штаб-квартира которой находится в США. Исследование было проведено в сотрудничестве с LYSA (Ассоциация изучения лимфомы) и LYSARC (Ассоциация академических исследований лимфомы).

### Полное название исследования и другая идентифицирующая информация

Полное название этого исследования: «Исследование по сравнению эффективности и безопасности полатузумаба ведотина с ритуксимаб-циклофосфамидом, доксорубицином и преднизоном (R-CHP) по сравнению с ритуксимаб-циклофосфамидом, доксорубицином, винкристином и преднизоном (R-CHOP) у

пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой».

Исследование известно как POLARIX.

- Номер протокола этого исследования: G039942.
- Идентификатор ClinicalTrials.gov для этого исследования: NCT03274492.
- Номер EudraCT для этого исследования: 2017-002023-21.