


**Податоци од клиничката студија  
GADOLIN (GAO4753g)**



**GAZYVA<sup>®</sup>**  
obinutuzumab

ДИЗАЈНИРАНО ЗА СУПЕРИОРНОСТ



Овој материјал има промотивен карактер и е  
наменет само за здравствени работници.



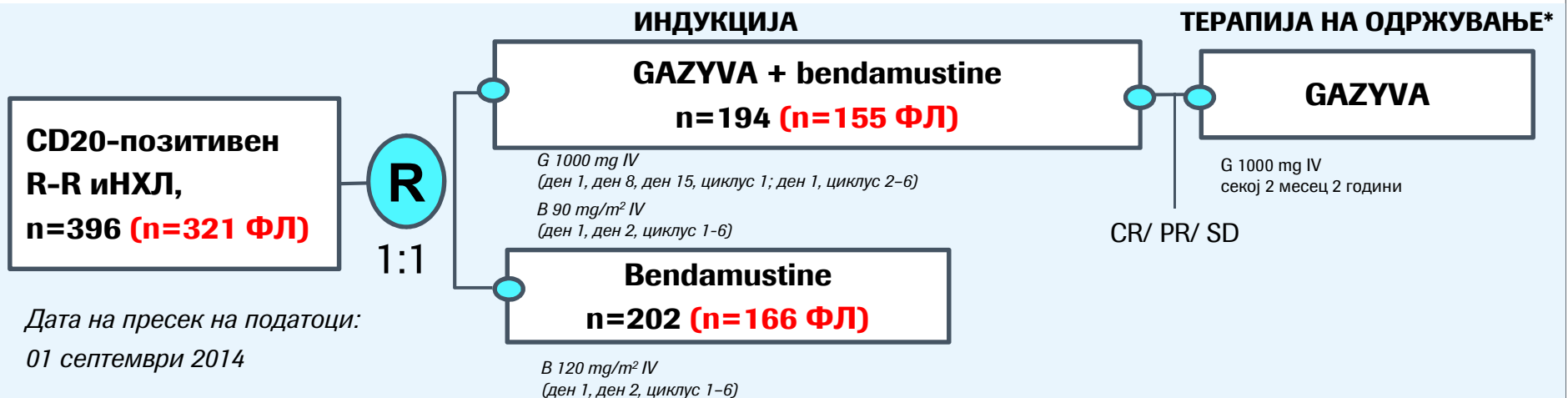
**G**  
**GAZYVA**<sup>®</sup>  
obinutuzumab

The logo for GAZYVA, featuring a large red letter 'G' above the word 'GAZYVA' in a bold, dark blue, sans-serif font. Below 'GAZYVA' is the word 'obinutuzumab' in a smaller, light blue, sans-serif font.

# GADOLIN: дизајн на студијата



Отворена, мултицентрична, рандомизирана фаза III студија кај пациенти со релапсен/рефракторен иНХЛ



- **R-R дефиниција:** неуспех во одговор, или прогресија во тек на терапија со rituximab-базиран режим (монотерапија или комбинација со хемо), или прогресија 6 месеци после последната доза на rituximab, во индукција или во терапија на одржување
- **Примарна цел:** преживување без прогресија на болеста (IRC)
- **Секундарни цели:** ПБП (INV), најдобра стапка на одговор, EOIR, вкупно преживување, MRD и безбедност

\*Пациенти во гранката G-B без знаци на прогресија после индукција продолжиле со терапија на одржување со G.

EOIR = end-of-induction treatment response; IRC = independent review committee; INV= investigator; MRD = minimal residual disease; R-R = rituximab-рефракторен; ФЛ = фоликуларен лимфом.

L.H. Sehn et al. EHA 2015, Abstract LB691.



## Пациенти во GADOLIN студијата



Пациенти со фоликуларен лимфом рефракторни на rituximab – базирани режими кои примарно вклучувале R-CHOP, R-CVP и rituximab монотерапија.



Rituximab + хемотерапија  
вклучувале:

- ✓ R-CHOP
- ✓ R-CVP



Rituximab монотерапија

- 46% примале претходно 1 третман
- 33% примале претходно 2 третмани
- само 2 пациенти претходно примале bendamustine

R-CHOP = rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone;  
R-CVP = rituximab, cyclophosphamide, vincristine, prednisone.



## Почетни карактеристики



<i>Карактеристики</i>	<i>B, n=166</i>	<i>G-B, n=155</i>
Средна возраст, години (опсег)	62.5 (35–87)	61.8 (34–87)
Средно време од дијагноза до рандомизација, години (опсег)	4.2 (0.3–29.9)	4.4 (0.3–32.1)
Мажи, n (%)	95 (57.2)	85 (54.8)
ECOG PS на почеток, n (%)		
0–1	157 (95.7)	147 (94.8)
2	7 (4.3)	8 (5.2)
FLIPI при дијагноза, n (%)		
Low (0–1)	34 (20.6)*	42 (27.1)
Intermediate (2)	58 (35.2)*	47 (30.3)
High (≥3)	67 (40.6)*	60 (38.7)
Unknown	6 (3.6)*	6 (3.9)
Зафатеност на коскена срцевина на почеток, n (%)	50/155 (32.3) <sup>†</sup>	42/150 (28.0) <sup>‡</sup>

\*n=165; †n=155; ‡n=150  
 Примарна анализа (Дата на пресек на податоци: 01.09.2014).

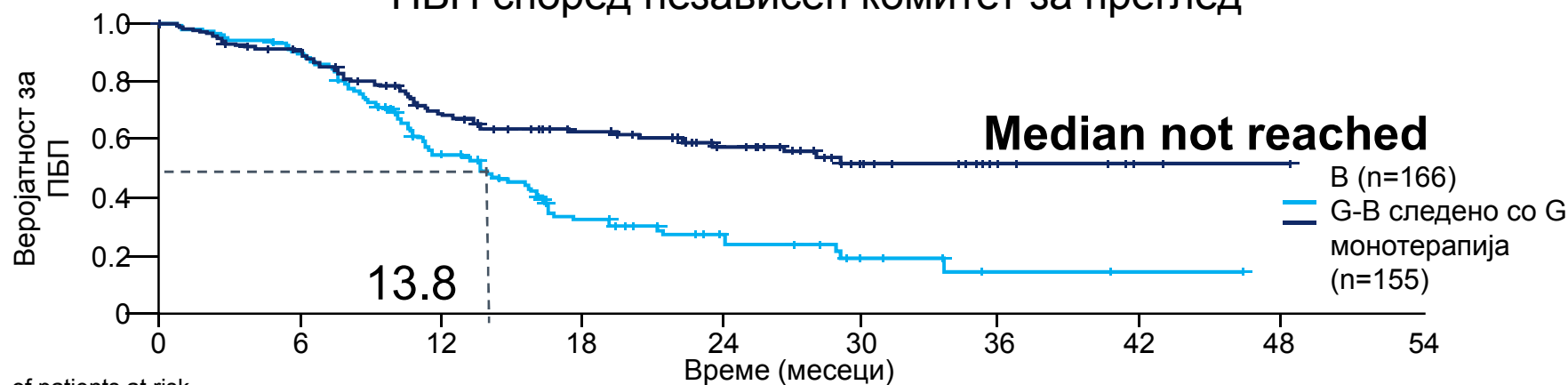
Trneny M. EHA Jun 11 2016; абстракт 135196.



# Преживување без прогресија на болеста според независен комитет за преглед



ПБП според независен комитет за преглед



**52%** редуција на ризикот од прогресија на болеста или смрт

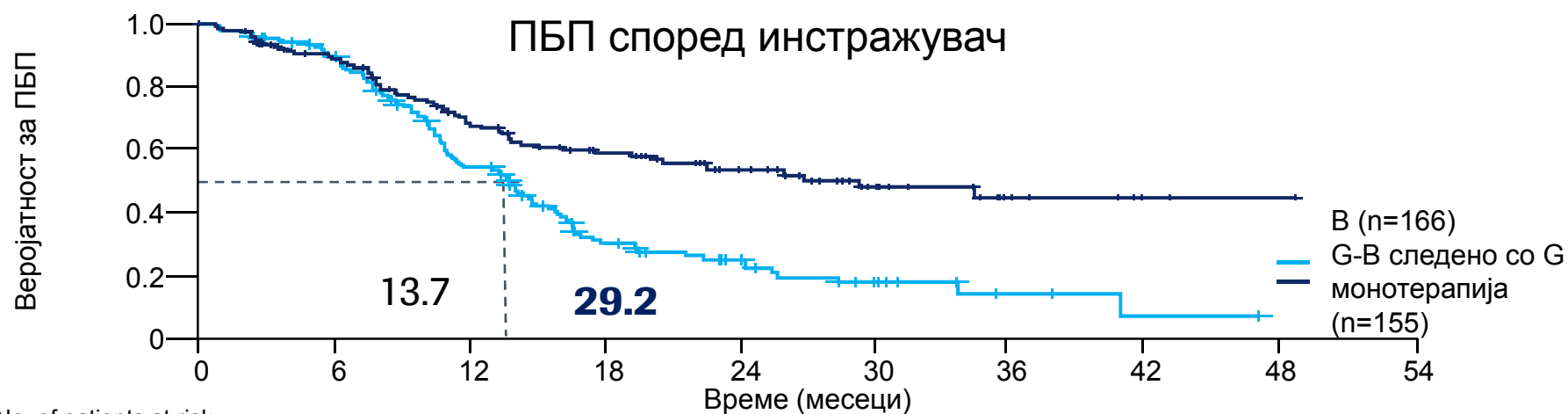
HR = 0.48  
 95% CI, 0,34-0,68;  
 p < 0.0001; 21,1 месец на следење

Примарна анализа (Дата на пресек на податоци: 01.09.2014); \*фактори на стратификација: рефракторен тип (R vs R-хемо), пред терапија (≤2 vs >2).

Тгеу М. EHA Jun 11 2016; абстракт 135196.



# Преживување без прогресија на болеста според инстражувачот



No. of patients at risk

B	166	124	71	33	19	9	3	1	
G-B	155	120	81	63	40	20	6	2	1

	B (n=166)	G-B (n=155)
Пациенти со настан, n (%)	102 (61.4)	62 (40.0)
Средно ПБП (месеци)	13.7 (11.0, 15.5)	29.2 (17.5, NR)

HR = 0.48  
95% CI, 0,35-0,67;  
p < 0.0001; 21,1 месец на следење



\*Примарна анализа (Дата на пресек на податоци: 01.09.2014).

Trneny M. EHA Jun 11 2016; абстракт 135196.

## Клинички одговор (ревидирани критериуми за НХЛ, Cheson et al. 2007\*)



<i>Одговор според проценка на IRC, n (%)</i>	<i>B</i>	<i>G-B</i>
<b>Одговор на крај на индукција</b>	n=155 <sup>†</sup>	n=149 <sup>†</sup>
Вкупен одговор <sup>‡§</sup>	97 (62.6)	105 (70.5)
Комплетен одговор	21 (13.5)	14 (9.4)
<b>Најдобар вкупен одговор</b>	n=161 <sup>†</sup>	n=153 <sup>†</sup>
Вкупен одговор <sup>‡¶</sup>	124 (77.0)	122 (79.7)
Комплетен одговор	31 (19.3)	24 (15.7)

\*Не се вклучени податоци од PET скен; <sup>†</sup>n базирано на број на пациенти кои имале најмалку една пост- почетна проценка, или биле исклучени од студијата пред прва проценка на одговор; <sup>‡</sup>комплетен или парцијален одговор; <sup>§</sup>p=0.1713 за споредба; <sup>¶</sup>p=0.6142 за споредба; примарна анализа (Дата на пресек на податоци: 01.09.2014).

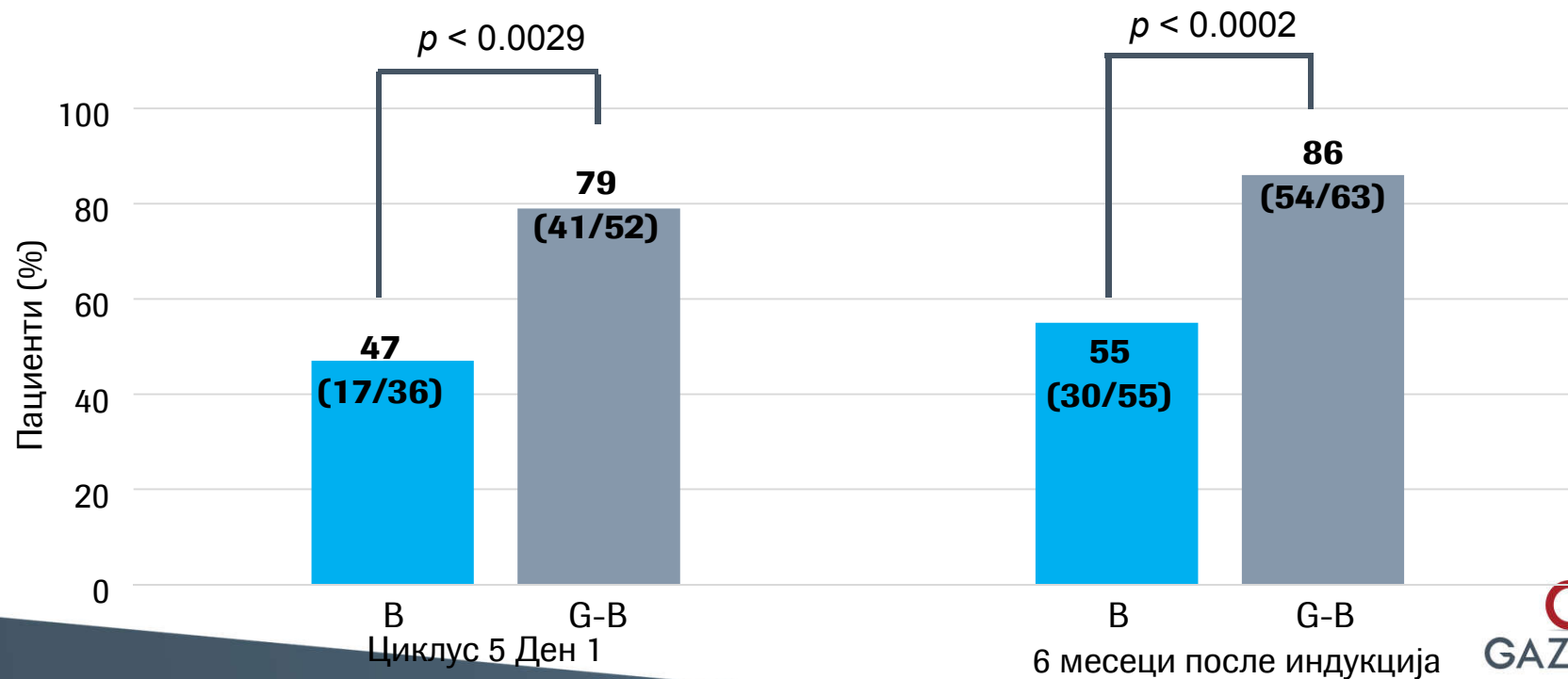




# Стапка на MRD-негативност



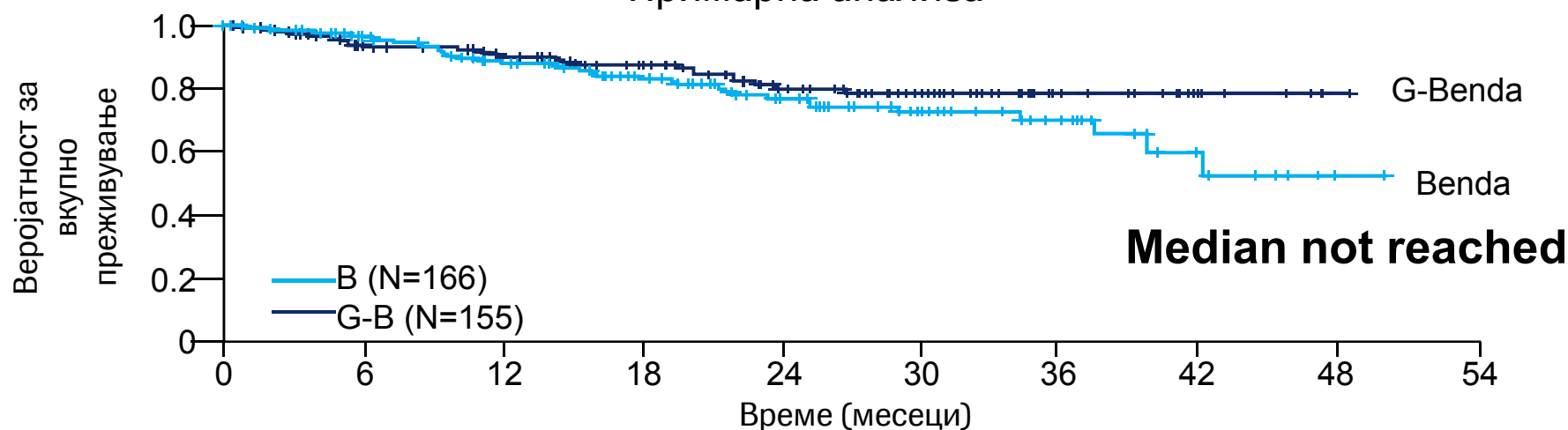
Пропорција на пациенти со ФЛ кои достигнале MRD-негативност во периферна крв во тек на и после индукција според третманската гранка



# Вкупно преживување



## Примарна анализа



	B (n=166)	G-B (n=155)
Пациенти со настан, n (%)	36 (21.7)	25 (16.1)
Средно ВП (месеци)	NR (39.8, NR)	NR (NR, NR)

HR = 0.71  
95% CI, 0.43-1.19;  
p = 0.20; 21.1 месец на следење

NR = not reached.

Дата на пресек на податоци: 01.09.2014.

Трену М. EHA Jun 11 2016; абстракт 135196.



# Безбедност



<i>N (%)</i>	<i>B, n=163</i>	<i>G-B, n=155</i>
Било која несакана реакција	159 (97.5)	154 (99.4)
Степен 3–5 несакана реакција	96 (58.9)	102 (65.8)
неутропенија*	38 (23.3)	50 (32.3)
тромбоцитопенија*	25 (15.3)	17 (11.0)
анемија*	16 (9.8)	10 (6.5)
реакции поврзани со инфузијата*	6 (3.7)	14 (9.0)
фебрилна неутропенија*	5 (3.1)	7 (4.5)
пневмонија*	8 (4.9)	3 (1.9)
Сериозна несакана реакција	52 (31.9)	54 (34.8)
Степен 5 несакана реакција (фатален исход)	10 (6.1)	8 (5.2)
Несакана реакција која водела кон прекин на терапија	27 (16.6)	25 (16.1)

## GADOLIN: Заклучоци



- Третманот со GAZYVA и bendamustine следен со терапија на одржување со GAZYVA кај rituximab-резистентни пациенти со ФЛ е асоциран со
  - значајно подобрување на преживувањето без прогресија на болеста (ПБП) наспроти bendamustine како монотерапија
    - средно ПБП оценето според IRC: 13,8 месеци (В гранка) наспроти не достигнато (G-В гранка)
    - 52% редукција на ризикот од прогресија или смрт
  - тренд кон подобрување на вкупното преживување
  - токсичност која лесно се менаџира

**GAZYVA во комбинација со bendamustine претставува нова стандардна терапија за пациентите рефрактерни на rituximab**

# Медицински информации



Одделот за медицински информации обезбедува одговори на медицински прашања адресирани до Roche исклучиво од страна на здравствени работници и е наменет само за здравствени работници.

Одделот обезбедува:

- Детални одговори подготвени врз основа на принципите на медицина базирана на докази
- Прегледи на научна литература
- Селекција на научни публикации
- Најнови објавени резултати од клиничките студии со лекови на Roche

## Контакт детали



тел. 02 3103 500

факс 02 3103 505



[macedonia.medinfo@roche.com](mailto:macedonia.medinfo@roche.com)



*Doing now what patients need next*