



G
GAZYVA[®]
obinutuzumab

En el tratamiento del
LINFOMA FOLICULAR



Dominio 6

Calidad de vida
Guías de manejo



Dominio 1

Linfoma folicular



Dominio 5

Seguridad



Dominio 2

Obinutuzumab



Dominio 4

Eficacia en la enfermedad
recurrente o refractaria



Dominio 3

Eficacia en la primera línea





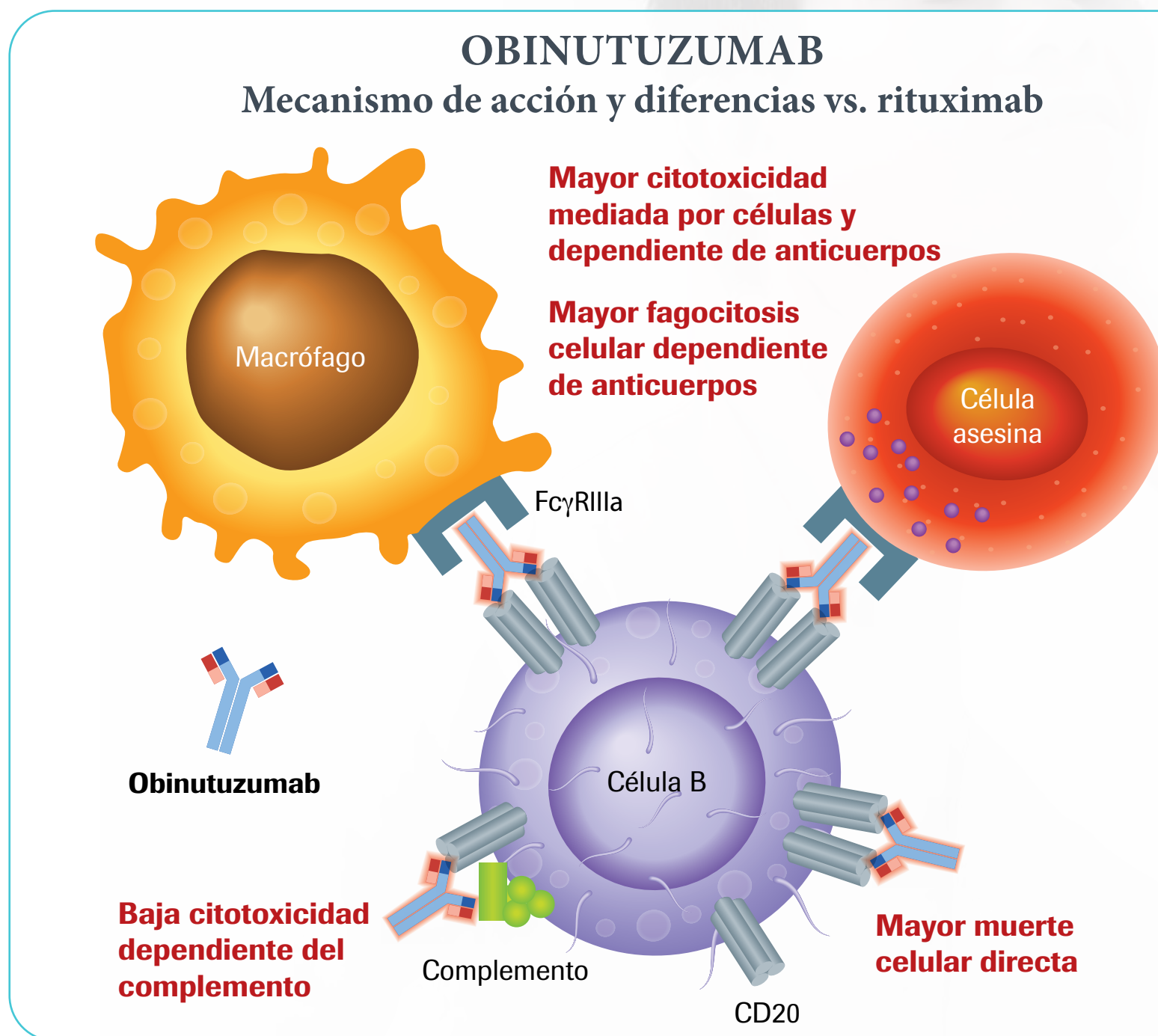
El linfoma folicular

- Es la forma más común de linfoma indolente y el segundo tipo más común de linfoma no Hodgkin^[1].
- Representa **hasta 20%** de todos los linfomas en los países occidentales^[1].
- Cerca de **20%** de los pacientes experimentan progresión en los **primeros 2 años** después del diagnóstico^[2].
- El tratamiento de primera línea con **rituximab + quimioterapia** ha mejorado los resultados, pero la gran mayoría de los pacientes experimentan **recurrencia**^[3].
- En los pacientes con **enfermedad recurrente o refractaria**, se requiere un tratamiento que^[4]:
 - Controle la enfermedad
 - Promueva la calidad de vida
 - Minimice la toxicidad



¿Qué es obinutuzumab?

- Anticuerpo monoclonal humanizado **anti CD20** de tipo II^[3].
- Desarrollado mediante **glicoingeniería** para mejorar la interacción con el receptor FcγRIII^[3].
- Se une a los mismos epítopes que rituximab, pero en **diferente orientación y organización espacial**, produciendo respuestas celulares diferentes^[3].
- **Obinutuzumab** produce **mayor reducción de células B** en comparación con rituximab^[3].

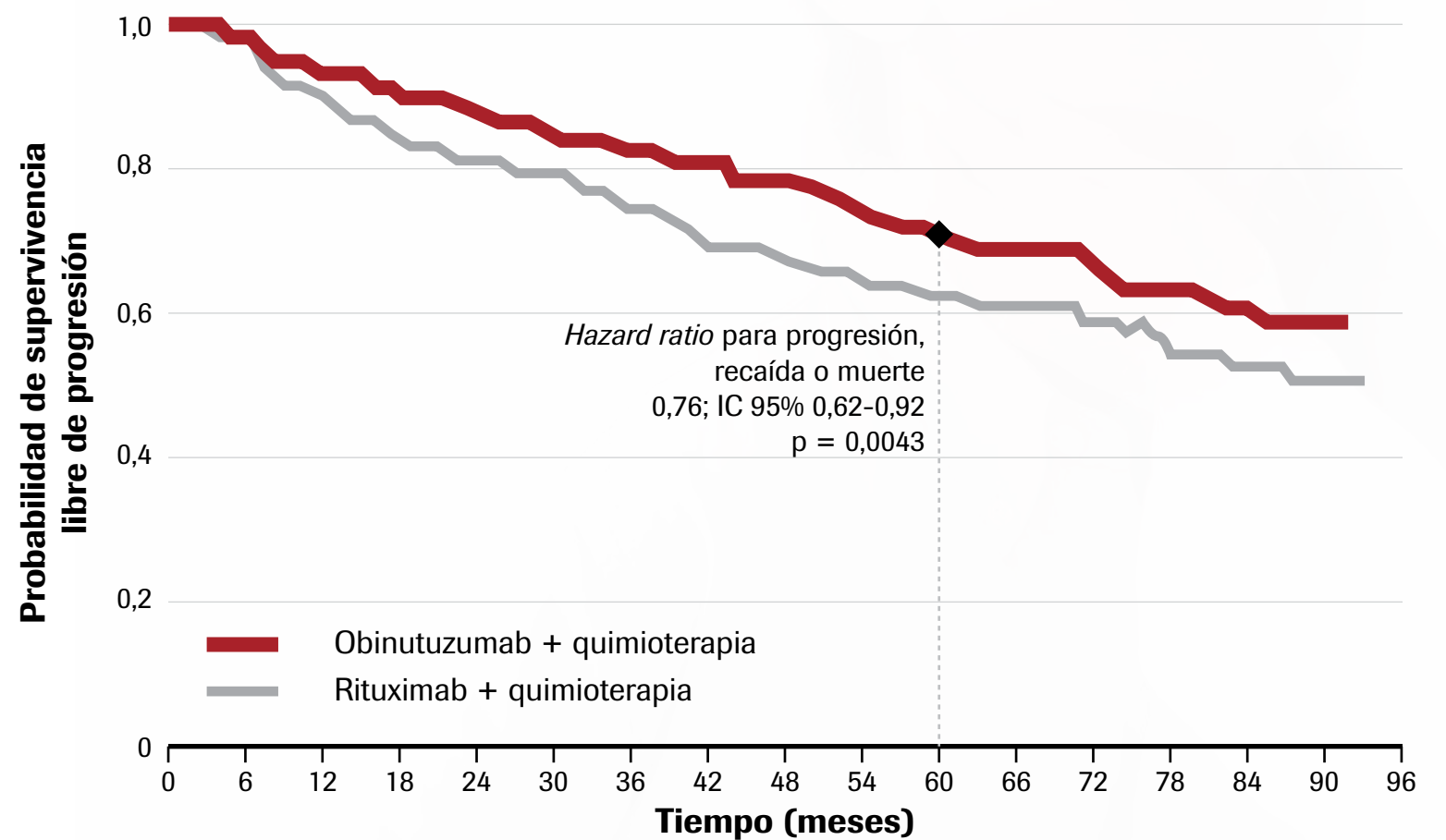


Adaptado de [5]



Eficacia de obinutuzumab en el linfoma folicular – Primera línea

- Obinutuzumab redujo en **24%** el riesgo de progresión, recaída o muerte vs. rituximab^[6]
- La superioridad de obinutuzumab vs. rituximab en términos de supervivencia libre de progresión se mantuvo después de **5 años** de tratamiento^[6].



Resultados del seguimiento (mediana de 76,5 meses) del estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GALLIUM, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab vs. rituximab, ambos en combinación con quimioterapia*, en un grupo de 1.202 pacientes con linfoma folicular sin tratamiento previo.

*El régimen de quimioterapia (bendamustina, CHOP o CVP) fue seleccionado por cada sitio de estudio.

CHOP = ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona

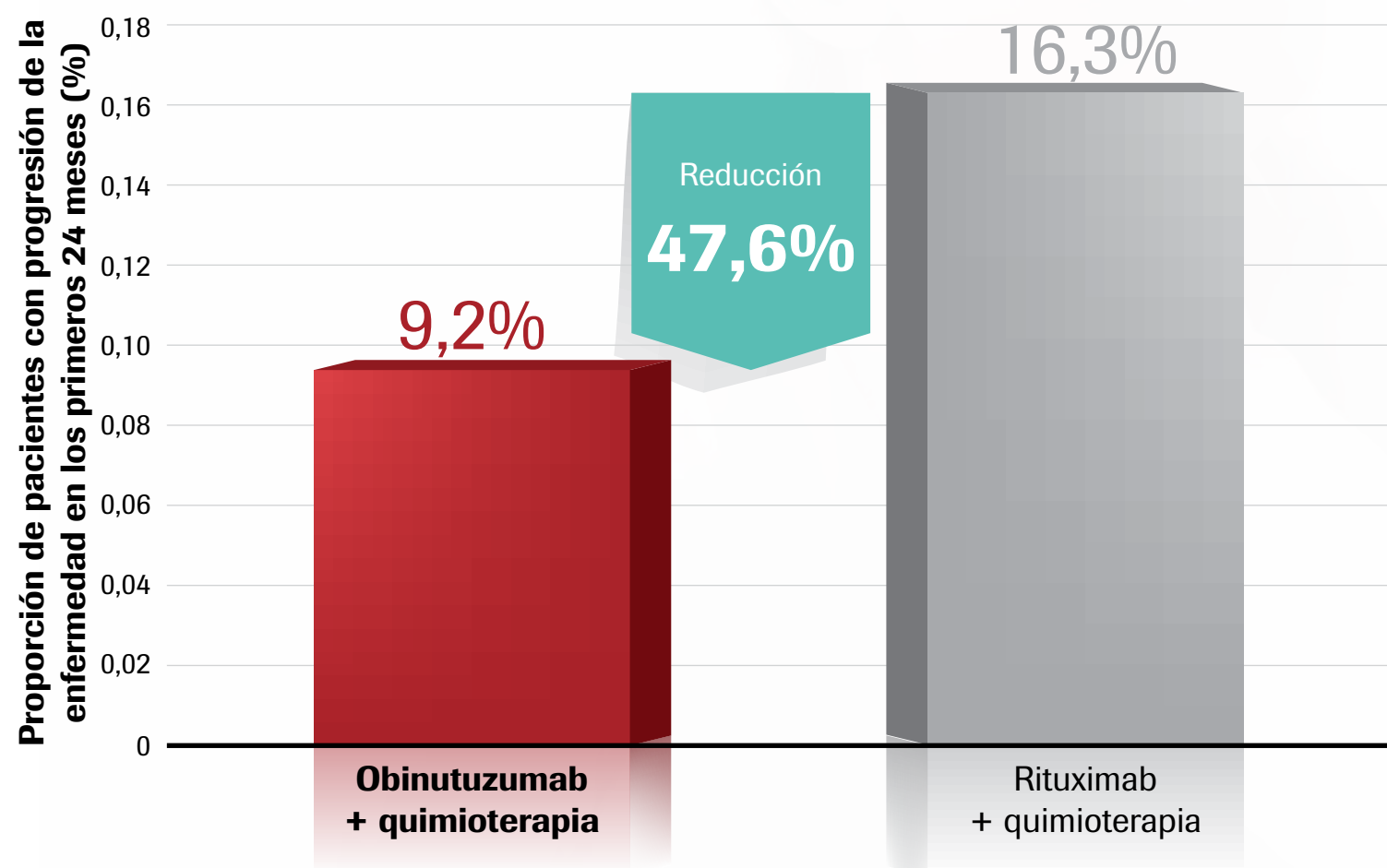
CVP = ciclofosfamida, vincristina y prednisona

Adaptado de [6]



Eficacia de obinutuzumab en el linfoma folicular – Primera línea

- **Obinutuzumab redujo en 47,6% el riesgo de progresión temprana vs. rituximab^[6]**
- La **progresión temprana** se asoció con un **peor pronóstico** de la enfermedad^[6].



Resultados del seguimiento (mediana de 76,5 meses) del estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GALLIUM, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab vs. rituximab, ambos en combinación con quimioterapia*, en un grupo de 1.202 pacientes con linfoma folicular sin tratamiento previo.

*El régimen de quimioterapia (bendamustina, CHOP o CVP) fue seleccionado por cada sitio de estudio

CHOP = ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona

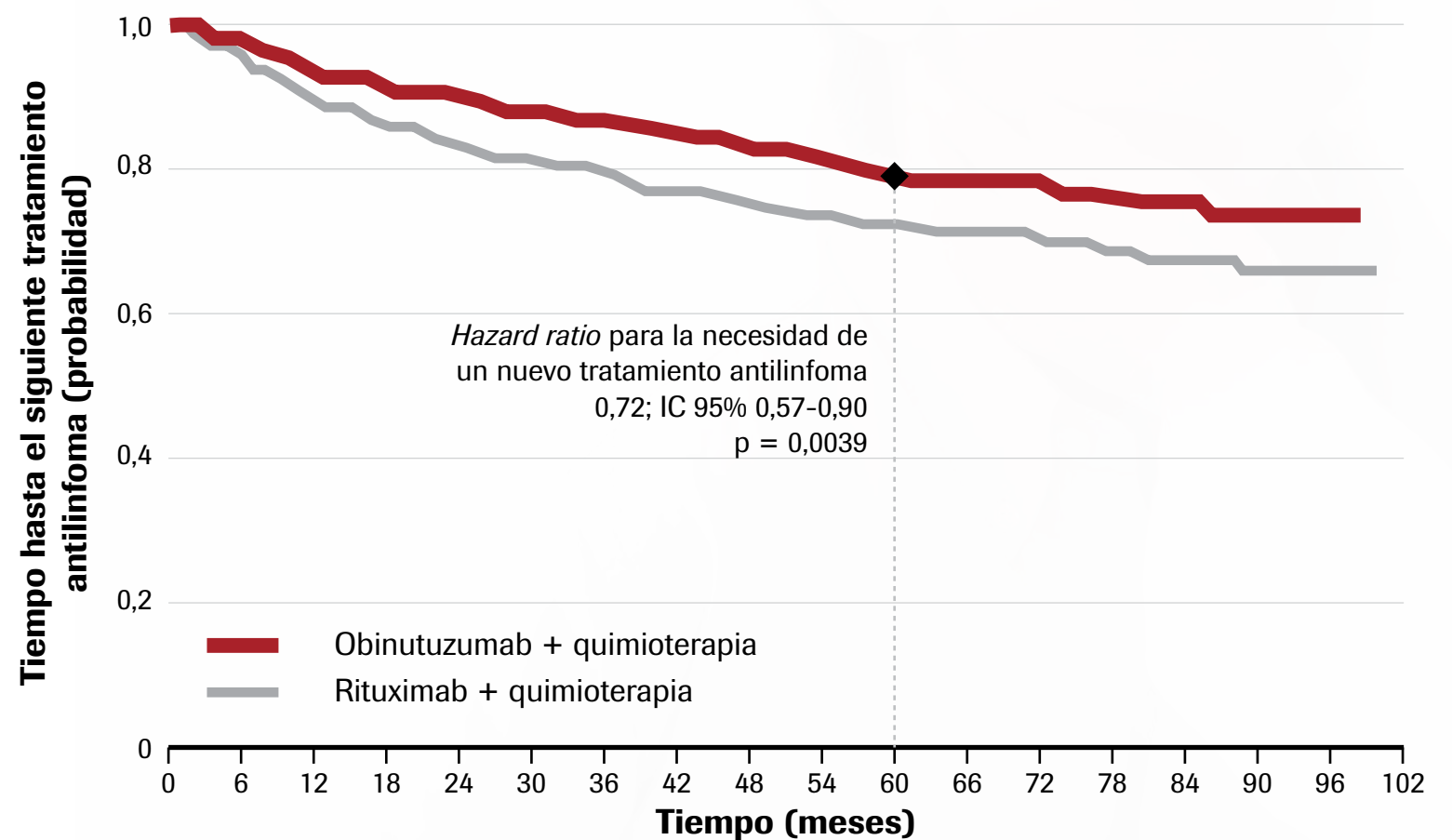
CVP = ciclofosfamida, vincristina y prednisona

Adaptado de [6]



Eficacia de obinutuzumab en el linfoma folicular – Primera línea

- Obinutuzumab redujo en **28%** el riesgo de requerir un nuevo tratamiento anti-linfoma
- La **supervivencia global** de los pacientes tratados con obinutuzumab fue **90,2% a los 5 años** (vs. 89,4% con rituximab; $p = 0,41$)^[6].



Resultados del seguimiento (mediana de 76,5 meses) del estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GALLIUM, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab vs. rituximab, ambos en combinación con quimioterapia*, en un grupo de 1.202 pacientes con linfoma folicular sin tratamiento previo.

*El régimen de quimioterapia (bendamustina, CHOP o CVP) fue seleccionado por cada sitio de estudio.

CHOP = ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona

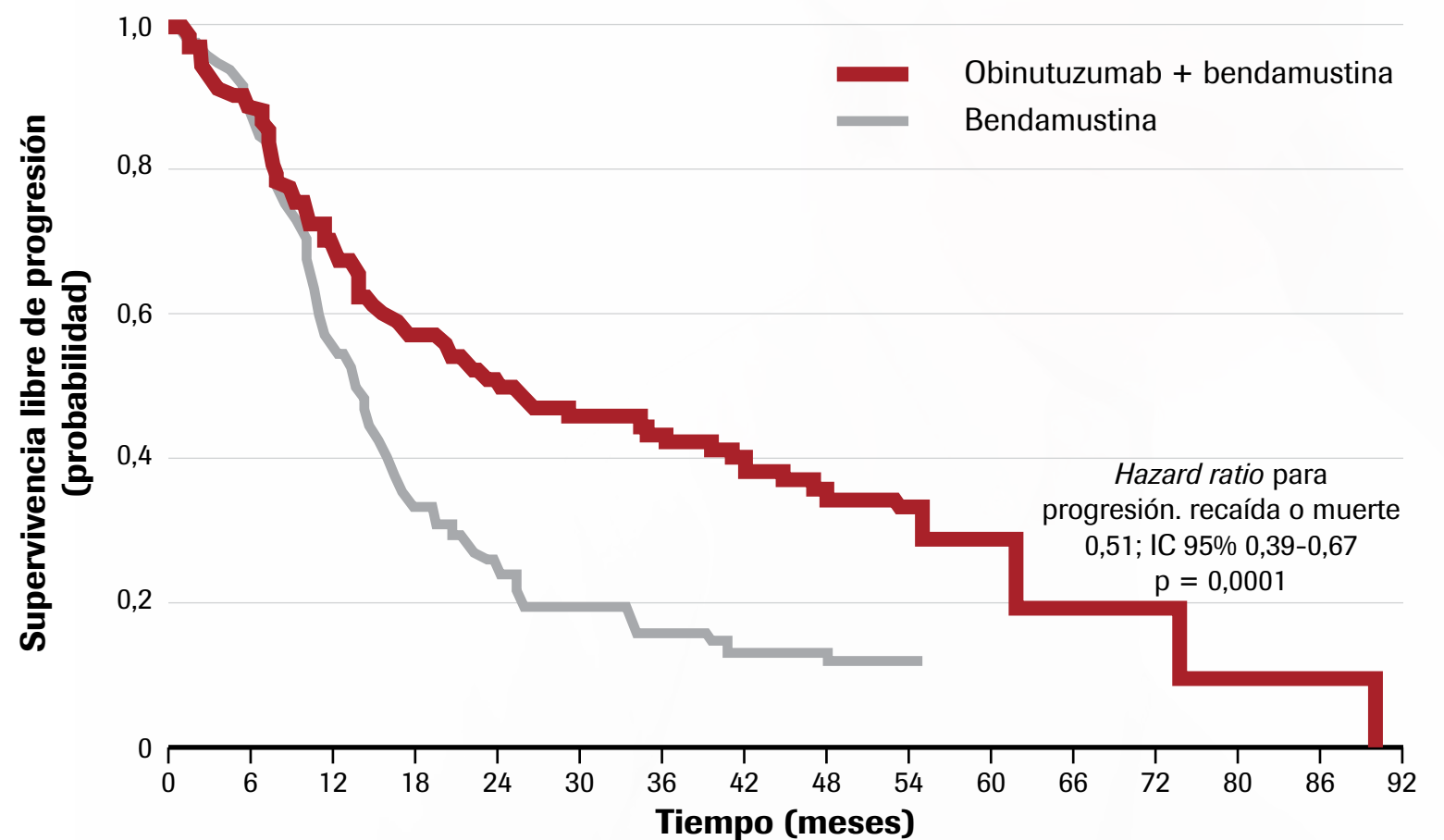
CVP = ciclofosfamida, vincristina y prednisona

Adaptado de [7]



Eficacia de obinutuzumab en el linfoma folicular refractario a rituximab

- **Obinutuzumab + bendamustina redujo en 49% el riesgo de progresión, recaída o muerte vs. bendamustina sola**
- **Obinutuzumab + bendamustina prolongó 10,4 meses la supervivencia libre de progresión vs. bendamustina sola^[7]**



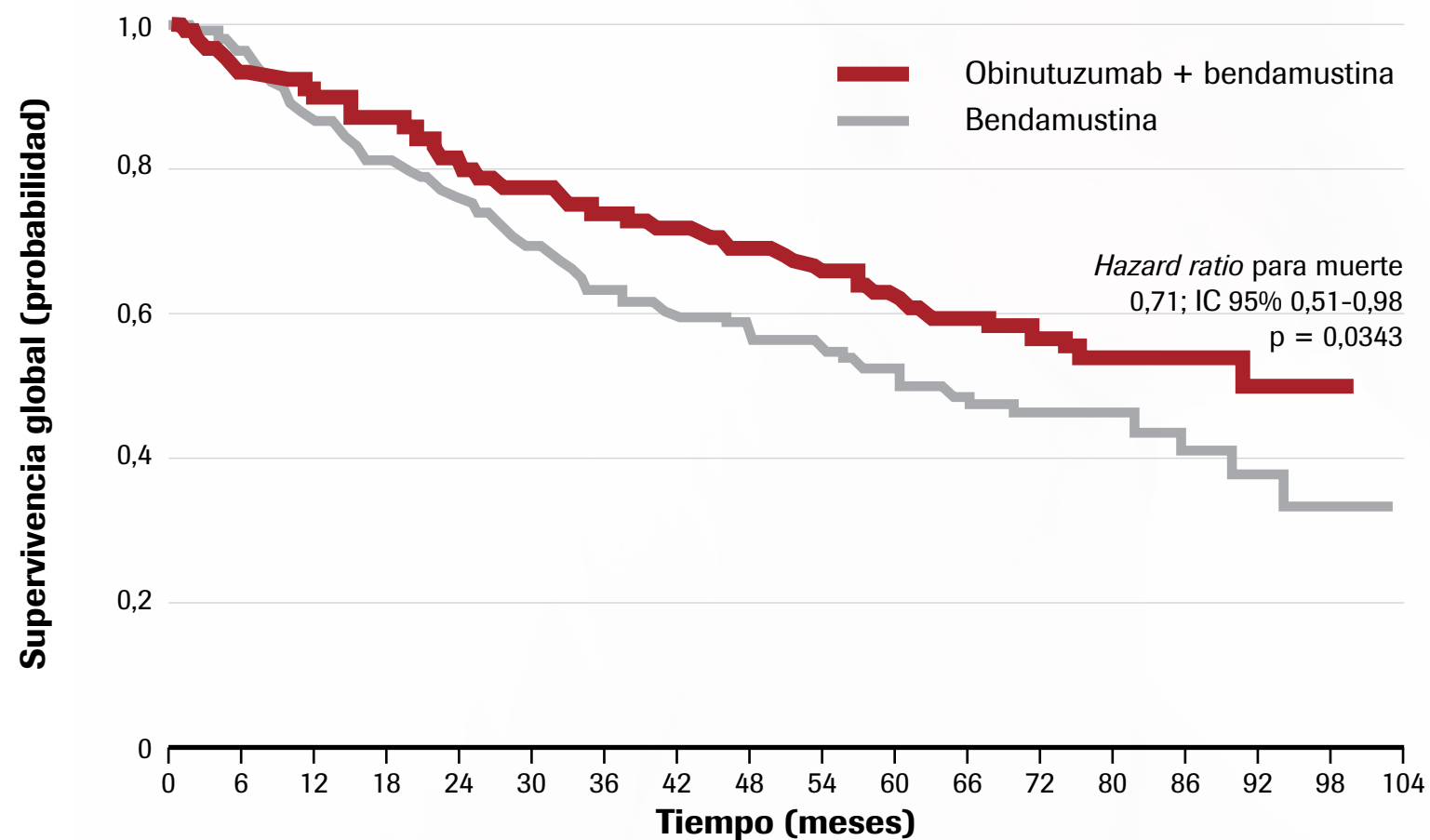
Resultados finales del estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GADOLIN, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab + bendamustina vs. bendamustina sola en un grupo de 396 pacientes con linfoma no Hodgkin (321 con linfoma folicular) refractario al tratamiento con rituximab. Los pacientes recibieron seis ciclos de inducción con obinutuzumab + bendamustina o bendamustina sola. Los pacientes que recibieron inducción con obinutuzumab + bendamustina y no presentaron recurrencia recibieron mantenimiento con obinutuzumab durante dos años; los pacientes que recibieron inducción con bendamustina continuaron solo en observación.

Adaptado de [7]



Eficacia de obinutuzumab en el linfoma folicular refractario a rituximab

- **Obinutuzumab + bendamustina mejoró significativamente la supervivencia global**
- **Obinutuzumab + bendamustina redujo en 29% el riesgo de muerte vs. bendamustina sola^[7]**



Resultados finales del estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GADOLIN, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab + bendamustina vs. bendamustina sola en un grupo de 396 pacientes con linfoma no Hodgkin (321 con linfoma folicular) refractario al tratamiento con rituximab. Los pacientes que recibieron inducción con obinutuzumab + bendamustina y no presentaron recurrencia recibieron mantenimiento con obinutuzumab durante dos años; los pacientes que recibieron inducción con bendamustina continuaron solo en observación.

Adaptado de [7]



Seguridad de obinutuzumab en el linfoma folicular – Primera línea

▪ **Obinutuzumab tuvo un perfil de seguridad comparable vs. rituximab***

	Obinutuzumab + quimioterapia (%)	Rituximab + quimioterapia (%)
EA grado 3-5	79,3	71,2
EA serios	48,7	43,2
EA grado 5 (mortales)	4,2	4,2
EA que condujeron al abandono del tratamiento	16,3	14,6
EA grado 3-5 más comunes		
Neutropenia	58,9	56,5
Leucopenia	11,4	13,6
Neutropenia febril	9,5	6,6
EA serios más comunes		
Neumonía	5,7	6,2
Neutropenia	3,9	4,7
Neutropenia febril	5,2	3,0
EA grado 3-5 de interés especial		
Infecciones	22,4	18,6
Reacciones a la infusión	12,4	7,5
Segundas neoplasias	8,1	5,7

Resultados del seguimiento (mediana de 76,5 meses) del estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GALLIUM, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab vs. rituximab, ambos en combinación con quimioterapia, en un grupo de 1.202 pacientes con linfoma folicular sin tratamiento previo.

Adaptado de [6]



Seguridad de obinutuzumab en el linfoma folicular refractario a rituximab

- Obinutuzumab + bendamustina tuvo un perfil de seguridad manejable en comparación con bendamustina sola

	Obinutuzumab + bendamustina (%)	Bendamustina (%)
EA grado ≥ 3	70,3	66,0
EA serios	44,6	37,4
EA serios mortales	9,8	7,4
Neutropenia grado ≥ 3	37,3	30,0
Reacción a la infusión grado ≥ 3	11,3	5,4
Trombocitopenia grado ≥ 3	10,8	15,8
Anemia grado ≥ 3	7,4	10,8
Infección grado ≥ 3	22,5	19,2
Segundas neoplasias	7,8	5,9

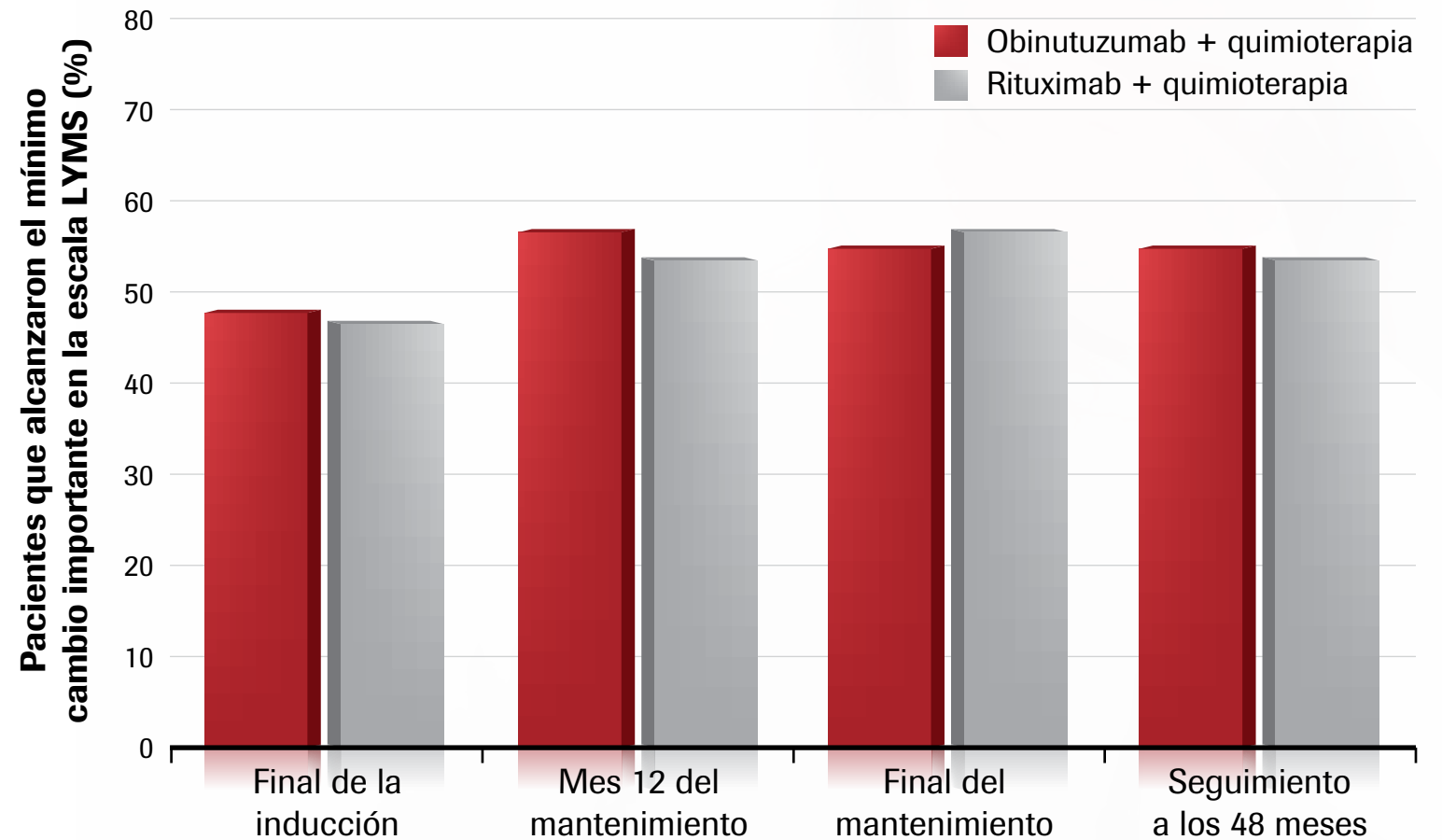
Resultados finales del estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GADOLIN, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab + bendamustina vs. bendamustina sola en un grupo de 396 pacientes con linfoma no Hodgkin (321 con linfoma folicular) refractario al tratamiento con rituximab. La mediana de seguimiento fue de 57,5 meses en el grupo con obinutuzumab + bendamustina y 47,9 meses en el grupo con bendamustina sola.

Adaptado de [7]



Obinutuzumab mejora la calidad de vida en la **primera línea** de tratamiento del linfoma folicular

- **Obinutuzumab produjo una mejoría de la calidad de vida semejante en comparación con rituximab**
- Obinutuzumab produjo **mejoría de aspectos de la calidad de vida** como^[8]:
 - Bienestar físico
 - Bienestar funcional
 - Bienestar emocional



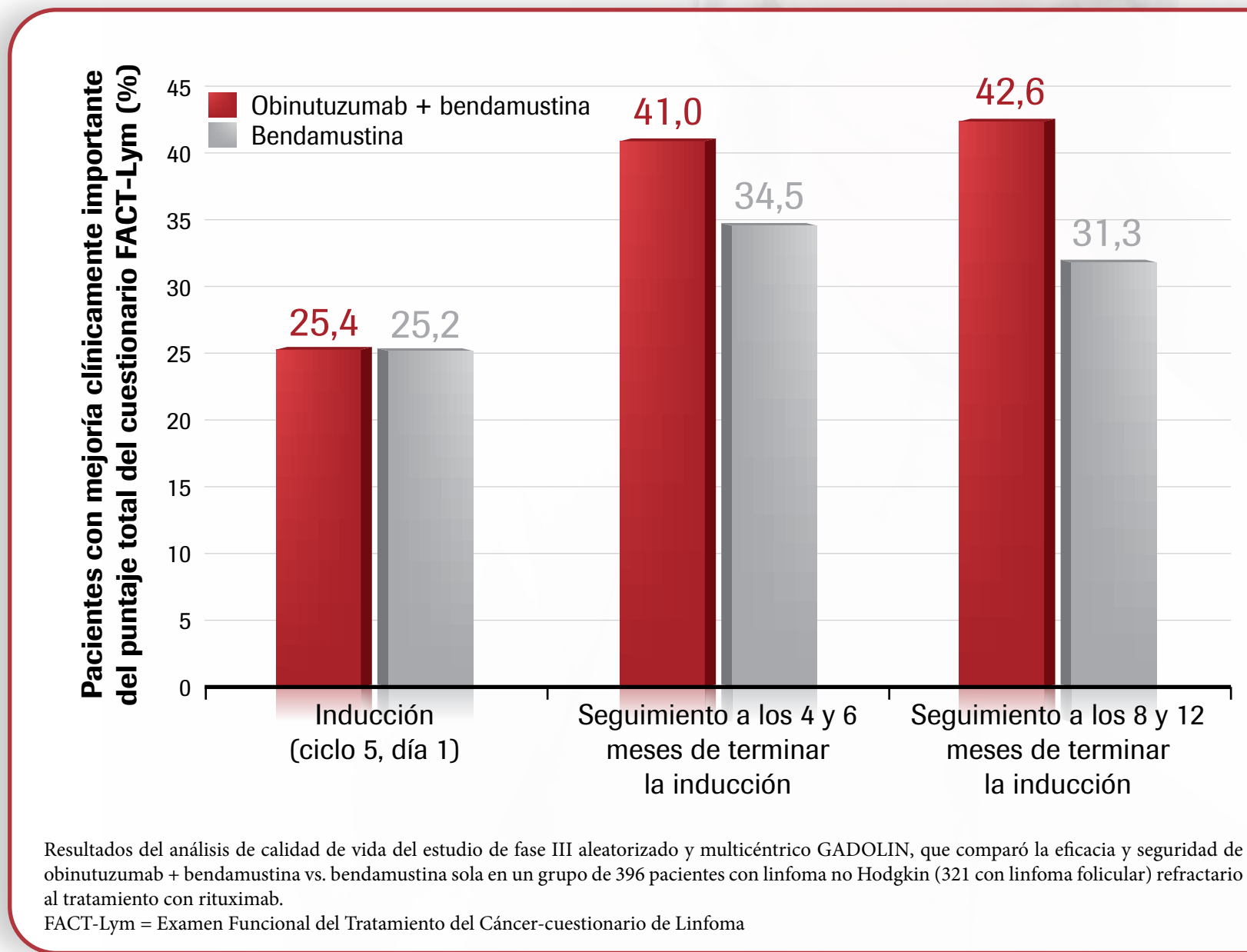
Resultados del análisis de calidad de vida en el estudio de fase III aleatorizado y multicéntrico GALLIUM, que comparó la eficacia y seguridad de obinutuzumab vs. rituximab, ambos en combinación con quimioterapia, en un grupo de 1.202 pacientes con linfoma folicular sin tratamiento previo. LYMS = subescala específica para el linfoma del cuestionario FACT-Lym

Adaptado de [8]



Obinutuzumab mejora la calidad de vida en el linfoma folicular refractario a rituximab

- Más pacientes con obinutuzumab + bendamustina que con bendamustina sola tuvieron **mejoría clínicamente significativa de la calidad de vida**
- El tratamiento con obinutuzumab + bendamustina se asoció con un **retraso del deterioro de la calidad de vida vs. bendamustina sola**^[9]



Adaptado de [9]

Referencias

1. Union for International Cancer Control. 2014 Review of Cancer Medicines on the WHO List of Essential Medicines: Follicular Lymphoma. Disponible en: https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/FollicularLymphoma.pdf?ua=1. Consultado el 9 de septiembre de 2020.
2. Casulo C, Nastoupil L, Fowler NH, Friedberg JW, Flowers CR. Unmet needs in the first-line treatment of follicular lymphoma. *Ann Oncol.* 2017;28(9):2094-2106.
3. Dhillon S. Obinutuzumab: A Review in Rituximab-Refractory or -Relapsed Follicular Lymphoma. *Target Oncol.* 2017;12(2):255-262.
4. Matasar MJ, Luminari S, Barr PM, et al. Follicular Lymphoma: Recent and Emerging Therapies, Treatment Strategies, and Remaining Unmet Needs. *Oncologist.* 2019;24(11):e1236-e1250.
5. Al-Sawaf O, Fischer K, Engelke A, Pflug N, Hallek M, Goede V. Obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia: design, development and place in therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:295-304.
6. Townsend W, Buske C, Cartron G, et al. Comparison of efficacy and safety with obinutuzumab plus chemotherapy versus rituximab plus chemotherapy in patients with previously untreated follicular lymphoma: Updated results from the phase III Gallium Study. Poster 8023. ASCO Annual Meeting. Mayo 29-31, 2020. Poster 8023.
7. Sehn LH, Trneny M, Bouabdallah K, et al. Sustained Overall Survival Benefit of Obinutuzumab Plus Bendamustine Followed By Obinutuzumab Maintenance Compared with Bendamustine Alone in Patients with Rituximab-Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Gadolin Study. *Blood.* 2019;134(S1): 2822.
8. Davies A, Trask P, Demeter J, et al. Health-related quality of life in the phase III GALLIUM study of obinutuzumab- or rituximab-based chemotherapy in patients with previously untreated advanced follicular lymphoma [published online ahead of print, 2020 Apr 20]. *Ann Hematol.* 2020;10.1007/s00277-020-04021-6.
9. Cheson BD, Trask PC, Gribben JG, et al. Health-related quality of life and symptoms in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma treated in the phase III GADOLIN study with obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine alone. *Ann Hematol.* 2017;96(2):253-259.
10. National Comprehensive Cancer Network. B-Cell Lymphomas. Versión 2.2020. Agosto 13 de 2020. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf. Consultado el 10 de septiembre de 2020.

Material exclusivo para uso del representante de la salud.

MAYOR INFORMACIÓN:

Roche Farma (PERÚ) S.A.

Calle Dionisio Derteano 144, Oficina 1301

San Isidro, Lima 27 - Perú

