

Qualité de vie liée à la santé (QVLS) chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire en rechute/réfractaire (LF R/R) traités par zanubrutinib + obinutuzumab par rapport à l'obinutuzumab en monothérapie : essai ROSEWOOD

K. Bouabdallah (1) ; J. Trotman (2) ; PL. Zinzani (3) ; Y. Song (4) ; R. Delarue (5) ; G. Barnes (6) ; P. Kim (6) ; E. Ivanova (6) ; B. Tang (6) ; M. Jiří (7) ; S. Assouline (8) ; CR. Flowers (9)

(1) Hématologie, C.H.U de Bordeaux, Bordeaux; (2) Hématologie, Concord Hospital, Concord, Australie; (3) IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Istituto di Ematologia "Seràgnoli" et Diparti, Université de Bologne, Bologna, Italie; (4) Hematology, Peking Univ Cancer Hosp W. Division, Pékin, Chine; (5) Beigene, BeiGene Switzerland GmbH, Basel, Suisse; (6) Beigene, Beigene USA, San Mateo, États-Unis; (7) Département de médecine interne-hématologie et oncologie, Masaryk University and University Hospital, Brno, République Tchèque; (8) Haemato-oncology, Hôpital Général Juif, Montréal, Canada; (9) Oncology, MD Anderson Cancer Center, Houston, États-Unis

Introduction

Le zanubrutinib est un inhibiteur de BTK de nouvelle génération puissant et hautement sélectif conçu pour maximiser l'occupation de BTK et minimiser les effets hors cible. Dans l'étude de phase 2 ROSEWOOD (NCT03332017), l'association de zanubrutinib plus obinutuzumab (ZO) a démontré une efficacité supérieure et un profil de sécurité d'emploi gérable comparé à l'obinutuzumab en monothérapie (O) comme traitement pour les patients atteints d'un LF R/R lourdement prétraité. 1 Ici, nous rapportons les résultats de QVLS de l'essai ROSEWOOD

Matériels et méthodes

Les résultats rapportés par les patients (RRP) étaient des critères d'évaluation secondaires et ont été évalués à l'aide du questionnaire sur la qualité de vie des patients atteints d'un cancer de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer – à 30 éléments (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Cancer Patients-30, EORTC QLQ-C30) et du questionnaire européen sur la qualité de vie à 5 dimensions et 5 niveaux (European Quality of Life 5-Dimensions 5-Levels 5-Levels, EQ-5D-5L). Les patients ont rempli des questionnaires en référence (avant le Jour 1 du Cycle 1), puis toutes les 12 semaines pendant 2 ans, toutes les 24 semaines pendant les 2 années suivantes, puis chaque année (jusqu'à progression, le décès ou retrait du consentement). Les taux d'observance ont été calculés comme correspondant au nombre de patients ayant rempli les questionnaires par rapport au nombre prévu de patients censé remplir les questionnaires à chaque visite dans chaque bras. Des analyses descriptives, y compris la variation au fil du temps, ont été effectuées sur les domaines du QLQ-C30 de l'EORTC et les scores sur l'échelle visuelle analogique (EVA) EQ-5D-5L. Un modèle mixte pour l'analyse des mesures répétées (MMMR) a été réalisé à l'aide de critères d'évaluation des RRP prédéfinis (les échelles les plus pertinentes liées à la maladie et au traitement) lors des 2 cycles cliniques clés prédéfinis, aux semaines 12 et 24. Les critères d'évaluation des RRP comprenaient l'état de santé général (ESG)/la qualité de vie (QdV) selon l'EORTC QLQ-C30, les domaines du fonctionnement physique et du rôle, ainsi que les domaines des symptômes de fatigue, de douleur, de nausées/vomissements et de diarrhée. Une variation cliniquement significative était définie comme une différence moyenne ≥ 5 points par rapport à la référence. 2

Résultats

Au total, 217 patients ont été randomisés pour ZO (n = 145) ou O (n = 72) ; les données démographiques et les caractéristiques de la maladie en référence étaient bien équilibrées entre les bras. La durée médiane (écarts) du traitement à l'étude était de 12,2 (0,5-44,1) et 6,5 (0,1-28,7) mois, respectivement. Les taux d'observance pour les évaluations des RRP dans les deux bras étaient $\geq 80\%$ à la semaine 12 et $\geq 84\%$ à la semaine 24. À la semaine 24, les patients du bras ZO présentaient de meilleurs résultats globaux, en particulier en ce qui concerne le fonctionnement du rôle, la fatigue, la douleur et les nausées/vomissements (**Tableau**). Aucune différence observable n'a été observée entre les bras au niveau des scores EVA EQ-5D-5L (3,1 contre 2,0).

Les analyses MMMR ont révélé des différences cliniquement significatives entre la référence et la semaine 24 pour ZO par rapport à O dans le fonctionnement du rôle (différence moyenne des moindres carrés [IC à 95 %] : 5,6 [-2,3, 13,5]), la fatigue (-4,7 [-11,6, 2,2]) et la douleur (-4,9 [-12,6, 2,8] points).

Conclusion

Dans l'essai ROSEWOOD, ZO a été associée à une amélioration de la QVLS chez les patients atteints d'un LF R/R. En particulier, les patients ayant reçu ZO ont présenté des améliorations plus importantes de la fatigue, des symptômes de douleur et du fonctionnement du rôle que ceux ayant reçu l'O en monothérapie. Ces résultats suggèrent que le zanubrutinib en association à l'obinutuzumab a permis d'améliorer la QVLS des patients

Tableau 1 : Résultats de l'analyse MMR des scores de domaines QLQ-C30 pour ZO par rapport à O

Domaine	Semaine 12		Semaine 24	
	Différence des MC (IC à 95%)	Valeur p	Différence des MC (IC à 95%)	Valeur p
Fonctionnel^a				
État de santé général/QDV	6,4 (0,6, 12,3)	0,0302	-0,3 (-6,5, 6,0)	0,9356
Fonction physique	2,2 (-2,1, 6,5)	0,3161	0,8 (-3,8, 5,5)	0,7199
Fonction du rôle	0,7 (-6,6, 8,1)	0,8424	5,6 (2,3, 13,5)	0,1637
Symptômes^a				
Fatigue	-4,6 (-11,1, 1,9)	0,1614	-4,7 (-11,6, 2,2)	0,1817
Douleur	-2,0 (-9,2, 5,2)	0,587	-4,9 (-12,6, 2,8)	0,2148
Nausées/vomissements	-2,8 (-5,9, 0,3)	0,0729	-1,8 (-5,2, 1,5)	0,2766
Diarrhée	1,6 (-5,5, 8,8)	0,652	0,5 (-7,1, 8,1)	0,8944

^a Valeur positive en faveur de ZO.

^b Valeur négative en faveur de ZO.

MMC, moyenne des moindres carrés ; MMR, modèle mixte pour mesures répétées ; O, obinituzumab ; QLQ-C30, Questionnaire sur la qualité de vie des patients atteints d'un cancer – 30 éléments ; QdV, qualité de vie ; ZO, zanubrutinib + obinituzumab

• **Résultats de l'analyse MMR des scores de domaines QLQ-C30 pour ZO par rapport à O**[Env1]

Références bibliographiques

- 1. Zinzani PL, et al. J Clin Oncol. 2023;Jco2300775
- 2. Osoba D, et al. J Clin Oncol. 1998;16(1):139-44