



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/177791/2020
EMA/H/C/002455

Adcetris (*brentuximab vedotin*)

En oversigt over Adcetris, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Adcetris, og hvad anvendes det til?

Adcetris er et kræftlægemiddel, der anvendes til behandling af voksne med visse lymfomer (kræft i lymfocytterne, der er en type hvide blodlegemer, som indgår i immunsystemet). Det anvendes, når kræftcellerne har et protein, der kaldes CD30, på deres overflade (CD30-positiv).

Ved Hodgkins lymfom gives det:

- sammen med doxorubicin, vinblastin og dacarbazin (andre kræftlægemidler) til patienter med Hodgkins lymfom i stadie IV (fremskreden kræft, som har spredt sig uden for lymfesystemet), der ikke tidligere er blevet behandlet
- hvis kræften er vendt tilbage eller ikke har responderet på en autolog stamcelletransplantation (dvs. en transplantation af patientens egne blodproducerende celler)
- hvis kræften sandsynligvis vender tilbage eller forværres efter en autolog stamcelletransplantation
- hvis sygdommen er vendt tilbage eller ikke har responderet på mindst to andre behandlinger, og hvis det ikke er muligt at anvende autolog stamcelletransplantation eller kombinationskemoterapi (dvs. en kombination af forskellige kræftmidler).

Ved non-Hodgkins lymfom anvendes Adcetris til:

- systemisk anaplastisk storcellet lymfom (kræft i en type lymfocytter, der kaldes T-celler), når kræften ikke tidligere har været behandlet; Adcetris anvendes sammen med cyclophosphamid, doxorubicin og prednison. Det anvendes også, hvis kræften er vendt tilbage, eller hvis andre behandlinger ikke har virket
- kutant T-cellelymfom, der er et lymfom i T-cellerne, som først påvirker huden, hos patienter, der har modtaget mindst en tidligere behandling.

Disse sygdomme er sjældne, og Adcetris blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme". Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted ([Hodgkins lymfom](#): 15. januar 2009, [kutant T-cellelymfom](#): 11. januar 2012, [perifert T-cellelymfom](#): 21. august 2019).

Adcetris indeholder det aktive stof brentuximab vedotin.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hvordan anvendes Adcetris?

Adcetris fås kun på recept, og det bør gives under opsyn af en læge med erfaring i kræftbehandling.

Den anbefalede dosis afhænger af kropsvægten, og af om Adcetris gives sammen med andre kræftlægemidler. Lægemidlet gives ved infusion (drop) i en blodåre i 30 minutter hver 2. eller 3. uge. Når det gives sammen med andre kræftmidler, kan patienten også få et lægemiddel til forebyggelse af neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer). Patienterne bør overvåges for visse bivirkninger under og efter infusionen, og de bør få foretaget en komplet blodtælling (optælling af antallet af blodlegemer) før hver dosis af Adcetris.

Hvis patienten får visse alvorlige bivirkninger, kan lægen enten reducere dosen eller afbryde eller standse behandlingen. Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Adcetris, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Adcetris?

Det aktive stof i Adcetris, brentuximab vedotin, består af et CD30-rettet monoklonalt antistof (en type protein), som er bundet til monomethylauristatin E, et cytotoxisk (celledræbende) molekyle. Det monoklonale antistof fører monomethylauristatin E frem til de CD30-positive kræftceller. Det cytotoxiske molekyle trænger derefter ind i kræftcellerne og forhindrer dem i at dele sig, hvorefter kræftcellerne til sidst dør.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Adcetris?

Hodgkins lymfom

I et hovedstudie med 1.334 patienter med CD30-positiv Hodgkins lymfom, som ikke var blevet behandlet tidligere, blev Adcetris plus doxorubicin, vinblastin og dacarbazin sammenlignet med bleomycin plus doxorubicin, vinblastin og dacarbazin. Efter 2 år levede 82 % af de patienter, der fik Adcetris, uden sygdomsforværring sammenholdt med 77 % af de patienter, der fik bleomycin.

Adcetris indgik i et andet hovedstudie med 102 patienter med CD30-positiv Hodgkins lymfom, som tidligere havde modtaget en autolog stamcelletransplantation, og hvis kræftsygdom var vendt tilbage eller ikke havde responderet på tidligere behandling. Responsen på behandlingen blev bedømt ved hjælp af kropsscanninger og patienternes kliniske data. Fuldstændig respons vil sige, at patienten ikke viser tegn på kræft. I dette studie reagerede kræften delvist eller fuldstændigt på behandling hos 75 % af patienterne (76 ud af 102). Fuldstændig respons blev observeret hos 33 % af patienterne (34 ud af 102).

Virksomheden fremlagde derudover oplysninger om 40 patienter med CD30-positiv Hodgkins lymfom, hvis sygdom var vendt tilbage eller ikke havde responderet på mindst to forudgående behandlinger, og som ikke var egnede til autolog stamcelletransplantation eller kombinationskemoterapi. Der blev observeret delvis eller fuldstændig respons hos 55 % af patienterne (22 ud af 40). Hos 23 % af disse patienter (9 ud af 40) sås en fuldstændig respons.

I et andet hovedstudie blev Adcetris sammenholdt med placebo (en uvirksom behandling) hos 329 patienter med CD30-positiv Hodgkins lymfom, der havde modtaget en autolog stamcelletransplantation, og som havde øget risiko for, at kræften ville udvikle sig eller vende tilbage. I dette studie var den gennemsnitlige periode, som patienterne levede, før sygdommen forværredes, ca. 43 måneder hos dem, som fik Adcetris, sammenlignet med ca. 24 måneder hos dem, der fik placebo. Den gavnlige virkning blev fastholdt gennem tre års opfølgning.

Systemisk anaplastisk storcellet lymfom

Adcetris blev undersøgt hos 452 patienter med CD30-positive, perifere T-celle-lymfomer, hvoraf ca. 70 % havde systemisk anaplastisk storcellet lymfom. Patienterne var ikke tidligere blevet behandlet for kræft og fik enten Adcetris plus cyclophosphamid, doxorubicin og prednison eller cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin og prednison. Patienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom, der blev behandlet med Adcetris, levede i gennemsnit 56 måneder uden sygdomsforværring sammenholdt med 54 måneder i den anden gruppe. Desuden levede 68 % af de patienter, der fik Adcetris, uden sygdomsforværring efter 2 år sammenholdt med 54 % af patienterne i den anden gruppe. Da de fleste af patienterne i studiet havde systemisk anaplastisk storcellet lymfom, og da mange andre typer perifere T-cellelymfomer ikke var repræsenteret, blev det vurderet, at effekten af Adcetris i indikationen perifere T-cellelymfomer ikke var påvist.

Adcetris blev også undersøgt hos 58 patienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom, hvis kræftsygdom var vendt tilbage eller ikke havde responderet på behandling. I dette studie responderede 86 % af patienterne (50 ud af 58) fuldstændigt eller delvist på behandlingen, og der var fuldstændig respons hos 59 % (34 ud af 58).

Kutant T-cellelymfom

Adcetris var effektivt hos patienter med CD30-positivt, kutant T-cellelymfom i et hovedstudie, der omfattede 128 patienter med CD30-positivt, kutant T-cellelymfom, som havde gennemgået mindst en tidligere behandling. I studiet blev behandling med Adcetris sammenholdt med behandling med et andet lægemiddel (methotrexat eller bexaroten). Andelen af patienter, hvis sygdom udviste respons på behandlingen i mindst fire måneder, var 56 % blandt dem, der fik Adcetris (36 ud af 64 patienter), og 13 % blandt dem, der fik andre behandlinger (8 ud af 64 patienter).

Hvilke risici er der forbundet med Adcetris?

De hyppigste bivirkninger ved Adcetris (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er infektioner (herunder næse- og halsinfektioner), perifer sensorisk eller motorisk neuropati (nerveskade, som påvirker følelsen eller muskelkontrollen og koordineringsevnen), træthed, kvalme, diarré, feber, neutropeni (lavt antal af en type hvide blodlegemer), udslæt, hoste, opkastning, ledsmerter, infusionsrelaterede reaktioner, kløe, forstoppelse, dyspnø (vejrtrækningsbesvær), vægttab, muskelsmerter og mavesmerter. Den fuldstændige liste over bivirkninger ved Adcetris, herunder bivirkninger ved anvendelse sammen med andre lægemidler, fremgår af indlægssedlen.

Adcetris må ikke anvendes sammen med bleomycin (et andet kræftmiddel), da denne kombination er skadelig for lungerne. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Adcetris godkendt i EU?

Selv om der kun forelå begrænsede data og få studier, som sammenholdt Adcetris med en kontrolbehandling, anså Det Europæiske Lægemiddelagentur Adcetris for at være til gavn for patienter med Hodgkins lymfom og systemisk anaplastisk storcellet lymfom, hvis kræftsygdom var vendt tilbage eller ikke havde responderet på behandling. Hos disse patienter, der generelt oplever dårlige resultater, og som mangler egnede behandlinger, kan Adcetris føre til helbredelse eller sætte dem i stand til at gennemføre potentielt helbredende behandlinger. Endvidere viste det sig, at patienter, der havde fået en stamcelletransplantation, og som risikerede, at kræften udviklede sig eller vendte tilbage, opnåede en tydelig klinisk fordel ved behandling med Adcetris. Tidligere ubehandlede patienter med fremskredent Hodgkins lymfom eller systemisk anaplastisk storcellet lymfom havde også gavn af Adcetris anvendt i kombination med andre kræftlægemidler. Hos patienter med CD30-positivt, kutant

T-cellelymfom sås en klinisk signifikant fordel i forhold til behandling med bexaroten og methotrexat. Agenturet bemærkede endvidere, at den overordnede sikkerhedsprofil for Adcetris var acceptabel i betragtning af de alvorlige tilstande, som det anvendes til. Agenturet konkluderede derfor, at fordelene ved Adcetris opvejer risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU.

Adcetris har fået en "betinget godkendelse". Det betyder, at der er flere videnskabelige beviser på vej om lægemidlet, især om dets langtidsvirkninger, som er nødvendige for at få det positive benefit/risk-forhold bekræftet. Hvert år gennemgår agenturet alle nye oplysninger, der måtte foreligge, og ajourfører om nødvendigt denne oversigt.

Hvilke oplysninger afventes der stadig for Adcetris?

Virksomheden, der markedsfører lægemidlet, skal fremlægge resultaterne af et studie af lægemidlets fordele hos patienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom samt af et sikkerhedsstudie hos en større gruppe patienter med Hodgkins lymfom og systemisk anaplastisk storcellet lymfom.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Adcetris?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Adcetris.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Adcetris løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Adcetris vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Adcetris

Adcetris fik en betinget markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 25. oktober 2012.

Yderligere information om Adcetris findes på agenturets websted under:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Adcetris

Denne oversigt blev sidst ajourført i 04-2020.