



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuximab vedotin*)

Sintesi di Adcetris e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Adcetris e per cosa si usa?

Adcetris è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti affetti da determinati linfomi (tumori di linfociti, globuli bianchi che fanno parte del sistema immunitario). È usato quando le cellule tumorali presentano sulla superficie una proteina denominata CD30 (ovvero quando sono CD30-positive).

Per il linfoma di Hodgkin (HL), viene somministrato:

- insieme a doxorubicina, vinblastina e dacarbazina (altri medicinali antitumorali) in pazienti con malattia in stadio IV (tumore in fase avanzata che si è diffuso al di fuori del sistema linfatico) non trattata in precedenza;
- quando il tumore si ripresenta o non ha risposto a un trapianto autologo di cellule staminali (un trapianto di cellule emopoietiche, ossia in grado di produrre cellule del sangue, dello stesso paziente);
- se è probabile che il tumore si ripresenti o peggiori dopo un trapianto autologo di cellule staminali;
- quando il tumore si ripresenta o non ha risposto ad almeno altre due terapie e quando il trapianto autologo di cellule staminali o la polichemioterapia (una combinazione di medicinali antitumorali) non possono essere usati.

Nel linfoma non-Hodgkin, Adcetris è usato per:

- linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico (sALCL, un tumore di linfociti denominati cellule T) quando il tumore non è mai stato trattato in precedenza; Adcetris è usato con ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone. È inoltre usato quando il tumore si ripresenta o quando non ha risposto ad altri trattamenti;
- linfoma a cellule T cutaneo (CTCL), un linfoma delle cellule T che colpisce inizialmente la pelle, nei pazienti a cui è stato somministrato almeno un trattamento precedente.

Queste malattie sono rare e Adcetris è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali ([linfoma di Hodgkin](#): 15 gennaio 2009; [linfoma a cellule T cutaneo](#): 11 gennaio 2012; [linfoma periferico a cellule T](#): 21 agosto 2019).

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



Adcetris contiene il principio attivo brentuximab vedotin.

Come si usa Adcetris?

Adcetris può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'utilizzo di trattamenti antitumorali.

La dose raccomandata dipende dal peso corporeo e dall'eventuale somministrazione di Adcetris insieme ad altri medicinali antitumorali. Il medicinale viene somministrato tramite un'infusione (flebo) in vena nell'arco di 30 minuti ogni 2 o 3 settimane. Se somministrato insieme ad altri medicinali antitumorali, è possibile somministrare ai pazienti anche un medicinale che aiuti a prevenire la neutropenia (bassa conta dei globuli bianchi). I pazienti devono essere monitorati durante e dopo l'infusione per rilevare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati; inoltre è necessario controllare l'emocromo completo (esami del numero di cellule del sangue) prima della somministrazione di ogni dose di Adcetris.

Il medico può sospendere o interrompere il trattamento o ancora ridurre la dose se il paziente sviluppa determinati effetti indesiderati gravi. Per maggiori informazioni sull'uso di Adcetris, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Adcetris?

Il principio attivo di Adcetris, brentuximab vedotin, è costituito da un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) che si lega al CD30, legato a monometilauristatina E, una molecola citotossica (in grado di uccidere le cellule). L'anticorpo monoclonale trasporta monometilauristatina E fino alle cellule tumorali CD30-positive. La molecola citotossica poi penetra nelle cellule tumorali e impedisce loro di riprodursi e, di conseguenza, le cellule tumorali muoiono.

Quali benefici di Adcetris sono stati evidenziati negli studi?

Linfoma di Hodgkin

In uno studio principale condotto su 1 334 pazienti affetti da HL CD30-positivo che non avevano ricevuto un trattamento precedente, Adcetris più doxorubicina, vinblastina e dacarbazina è stato confrontato con bleomicina somministrata con doxorubicina, vinblastina e dacarbazina. Dopo 2 anni, l'82 % dei pazienti trattati con Adcetris ha vissuto senza peggioramento della malattia rispetto al 77 % dei pazienti trattati con bleomicina.

In un altro studio principale, Adcetris è stato somministrato a 102 pazienti affetti da HL CD30-positivo, che erano stati precedentemente sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali e nei quali il tumore era ricomparso o non aveva risposto a un precedente trattamento. La risposta al trattamento era valutata con scansioni del corpo e dati clinici dei pazienti. Si ha risposta completa quando il paziente non presenta segni di tumore. In questo studio, il tumore ha risposto in maniera parziale o totale al trattamento nel 75 % dei pazienti (76 su 102). Si è verificata una risposta completa nel 33 % dei pazienti (34 su 102).

Inoltre, la ditta ha fornito dati relativi a 40 pazienti affetti da HL CD30-positivo, nei quali il tumore era ricomparso o non aveva risposto ad almeno 2 precedenti terapie e che non erano idonei a un trapianto autologo di cellule staminali o a polichemioterapia. Il tumore ha risposto al trattamento nel 55 % dei pazienti (22 su 40). Nel 23 % di questi pazienti (9 su 40) si è osservata una risposta completa.

In un altro studio principale, Adcetris è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in 329 pazienti affetti da HL CD30-positivo che erano stati sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali e presentavano un rischio maggiore di progressione o recidiva del tumore. In questo studio, il

tempo medio vissuto dai pazienti prima che la malattia peggiorasse era di circa 43 mesi per quelli trattati con Adcetris, a fronte di circa 24 mesi per i pazienti che avevano ricevuto placebo. Il beneficio era rimasto invariato nei 3 anni di follow-up.

Linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico

Adcetris è stato studiato in 452 pazienti affetti da linfoma periferico a cellule T (PTCL) CD30-positivo di cui circa il 70 % aveva sALCL. I pazienti non erano stati trattati per il loro tumore in precedenza e hanno ricevuto Adcetris, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone, oppure ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone. I pazienti con sALCL che erano stati trattati con Adcetris hanno vissuto in media 56 mesi senza che la malattia progredisce rispetto ai 54 mesi nell'altro gruppo. Inoltre, dopo 2 anni, il 68 % dei pazienti trattati con Adcetris ha vissuto senza peggioramento della malattia, rispetto al 54 % dei pazienti nell'altro gruppo. Poiché la maggior parte dei pazienti nello studio era affetto da sALCL e molti altri tipi di PTCL con diverse prognosi non erano rappresentati, si è ritenuto che l'efficacia di Adcetris nell'indicazione più ampia per PTCL non fosse stata dimostrata.

Adcetris è stato studiato anche in 58 pazienti affetti da sALCL nei quali il tumore si era ripresentato o non aveva risposto al trattamento. In questo studio, l'86 % dei pazienti (50 su 58) ha risposto al trattamento in maniera parziale o totale e la risposta è stata completa nel 59 % dei soggetti (34 su 58).

Linfoma a cellule T cutaneo

Adcetris è stato efficace nel linfoma a cellule T cutaneo CD30-positivo in uno studio principale condotto su 128 pazienti affetti da CTCL CD30-positivo a cui era stato somministrato almeno un trattamento precedente. Lo studio ha confrontato il trattamento con Adcetris e il trattamento con un altro medicinale (metotressato o bexarotene). La percentuale di pazienti la cui malattia ha risposto al trattamento per almeno 4 mesi è stata pari al 56 % dei pazienti a cui veniva somministrato Adcetris (36 pazienti su 64) e al 13 % di quelli a cui venivano somministrati trattamenti alternativi (8 pazienti su 64).

Quali sono i rischi associati ad Adcetris?

Gli effetti indesiderati più comuni di Adcetris (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono infezioni (comprese infezioni del naso e della gola), neuropatia periferica sensoriale o motoria (danni ai nervi che condizionano le sensazioni o il controllo dei muscoli e la coordinazione), stanchezza, nausea, diarrea, febbre, neutropenia (bassi livelli di un tipo di globuli bianchi), eruzione cutanea, tosse, vomito, dolore articolare, reazioni correlate all'infusione, sensazione di prurito, stipsi, dispnea (difficoltà nella respirazione), calo ponderale, dolore muscolare e dolore addominale. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Adcetris, compresi gli effetti indesiderati qualora usato insieme ad altri medicinali, vedere il foglio illustrativo.

Adcetris non deve essere usato assieme a bleomicina (un altro medicinale antitumorale) poiché questa combinazione è dannosa per i polmoni. Per l'elenco completo delle limitazioni di Adcetris, vedere il foglio illustrativo.

Perché Adcetris è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha osservato che, nonostante i dati limitati e la scarsità di studi che confrontassero Adcetris con un trattamento di controllo, Adcetris è stato considerato benefico per i pazienti affetti da HL e sALCL nei quali si era registrata una ricomparsa del tumore o che non avevano risposto a un trattamento. In questi soggetti, che in generale hanno esiti poco favorevoli e per i quali

non sono disponibili trattamenti adeguati, Adcetris potrebbe costituire una cura o permettere l'erogazione di trattamenti potenzialmente curativi. Inoltre, la somministrazione di Adcetris a pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali e a rischio di progressione o recidiva del tumore ha fatto registrare un evidente beneficio clinico. I pazienti non trattati in precedenza affetti da HL in fase avanzata o da sALCL hanno tratto beneficio da Adcetris anche quando usato in associazione ad altri medicinali antitumorali. Nei pazienti affetti da CTCL un beneficio clinico significativo è stato riscontrato rispetto al trattamento con bexarotene o metotressato. L'Agenzia inoltre ha notato che il profilo di sicurezza generale di Adcetris è stato accettabile, viste le gravi condizioni per cui è usato. Pertanto, l'Agenzia ha deciso che i benefici di Adcetris sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

Adcetris ha ottenuto una "approvazione subordinata a condizioni". Questo significa che in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale, in particolare sui suoi effetti nel lungo termine, necessarie per confermare il rapporto rischio/beneficio positivo. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni eventualmente disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Adcetris?

La ditta che commercializza il medicinale fornirà i risultati di uno studio sui benefici del medicinale nei pazienti affetti da sALCL e di uno studio sulla sicurezza in una popolazione più ampia di pazienti affetti da HL e sALCL.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Adcetris?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Adcetris sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Adcetris sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Adcetris sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Adcetris

Adcetris ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 25 ottobre 2012.

Ulteriori informazioni su Adcetris sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 04-2020.