



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/426068/2023
EMA/H/C/002455

Adcetris (*brentuximab-vedotin*)

Az Adcetris-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer az Adcetris és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Adcetris daganatellenes gyógyszer, amelyet bizonyos limfómákban (az immunrendszer részét képező fehérvérsejtek, a limfociták daganatos betegségeiben) szenvedő felnőtt betegek kezelésére alkalmaznak. Az Adcetris-t akkor alkalmazzák, ha a tumorsejtek felszínén jelen vagy egy CD30 elnevezésű fehérje (azaz a tumorsejtek CD30-pozitívak).

Hodgkin-limfóma (HL) kezelésére az alábbiak szerint alkalmazzák:

- doxorubicinnel, vinblasztinnal és dakarbazinnal együtt (más daganatellenes gyógyszerek) olyan betegeknél, akiknek a daganata előrehaladott (III. vagy IV. stádiumú betegség) és korábban nem kezelték;
- ha a daganat kiújult vagy nem reagált az autológ őssejt-transzplantációra (a beteg saját vérképző sejtjeinek beültetésére);
- ha a daganat valószínűsíthetően ki fog újulni vagy súlyosbodni fog egy autológ őssejt-transzplantáció után;
- ha a daganat kiújult vagy nem reagált legalább két másik kezelésre, és autológ őssejt-transzplantáció vagy a kombinált kemoterápia (daganatellenes gyógyszerek kombinációja) nem alkalmazható.

Non-Hodgkin limfóma kezelésére az Adcetris-t az alábbiak szerint alkalmazzák:

- szisztémás anaplasztikus nagysejtes limfóma (sALCL, a T-sejteknek nevezett limfociták daganatos betegsége), ha a betegséget korábban még nem kezelték; ilyenkor az Adcetris-t ciklofoszfamiddal, doxorubicinnel és prednizzonnal együtt alkalmazzák. Olyankor is alkalmazzák, ha a daganat kiújult, vagy ha más kezelések nem voltak hatásosak;
- kután T-sejtes limfóma (CTCL) kezelésére, amely a T-limfociták kezdetben a bőrt érintő limfómája, olyan betegeknél, akik már legalább egy korábbi kezelésben részesültek.

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



Mivel az említett betegségek „ritkának” minősülnek, az Adcetris-t „ritka betegségek elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található ([Hodgkin-limfóma](#): 2009. január 15.; [Kután T-sejtes limfóma](#): 2012. január 11.; [Perifériás T-sejtes limfóma](#): 2019. augusztus 21.).

Az Adcetris hatóanyaga a brentuximab-vedotin.

Hogyan kell alkalmazni az Adcetris-t?

Az Adcetris csak receptre kapható, és a daganatellenes kezelésekben tapasztalt orvos felügyelete mellett kell alkalmazni.

Az ajánlott dózis a testtömegtől és attól függ, hogy az Adcetris-t más daganatellenes gyógyszerekkel együtt alkalmazzák-e. A gyógyszert 2 vagy 3 hetente, vénába adott 30 perces infúzió formájában alkalmazzák. Ha más daganatellenes gyógyszerrel együtt adják, a betegek egy másik gyógyszert is kaphatnak a neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám) megelőzésére. Az infúzió alatt és után meg kell figyelni a betegeket, hogy kialakulnak-e náluk bizonyos mellékhatások, továbbá teljes vérkép vizsgálatot (a vérsejtek számának meghatározása) kell végezni az Adcetris minden egyes adagja előtt.

Az orvos dönthet úgy, hogy megszakítja vagy leállítja a kezelést, illetve csökkenti az adagot, amennyiben a betegnél bizonyos súlyos mellékhatások jelentkeznek. Az Adcetris alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Hogyan fejti ki hatását az Adcetris?

Az Adcetris hatóanyaga, a brentuximab-vedotin egy monoklonális antitestből (egy fehérjetípusból) áll, amely a monometil-aurisztatin-E citotoxikus (sejttölő) molekulához kapcsolódó CD30 fehérjéhez kötődik. A monoklonális antitest a CD30-pozitív daganatsejtekhez szállítja a monometil-aurisztatin-E molekulát. Ezután a sejttölő molekula bejut a daganatsejtekbe, és meggátolja a sejtosztódást, ami végül a daganatsejtek pusztulásához vezet.

Milyen előnyei voltak az Adcetris alkalmazásának a vizsgálatok során?

Hodgkin-limfóma

Egy fő vizsgálatban 1334, CD30-pozitív HL-ben szenvedő, olyan betegnél, akik korábban nem részesültek kezelésben, a doxorubicinnal, vinblasztinnal és dakarbazinnal együtt alkalmazott Adcetris-t hasonlították össze bleomicinnel, amelyet szintén doxorubicinnal, vinblasztinnal és dakarbazinnal kombinálva alkalmaztak. 2 év kezelést követően az Adcetris-szel kezelt betegek 82%-a élt a betegség súlyosbodása nélkül, szemben a bleomicinnel kezelt betegek 77%-ával. Az Adcetris alkalmazása során a betegeknek jobb esélye volt 4 éves túlélésre (95%), mint bleomicinnel kezelt esetben (92%).

Az Adcetris-t egy másik fő vizsgálatban 102, CD30-pozitív HL-ben szenvedő betegnél alkalmazták, akik korábban autológ őssejt-transzplantáción estek át, és daganatos betegségük kiújult vagy nem reagált a korábbi kezelésre. A kezelésre adott választ a testről készített képalkotó vizsgálatok és a betegek klinikai adatai segítségével értékelték. Teljes válasznak az tekinthető, amikor a betegnél nincsenek daganatra utaló jelek. Ebben a vizsgálatban a betegek 75%-ánál (102 beteg közül 76-nál) sikerült részleges vagy teljes választ elérni. Teljes válasz a betegek 33%-ánál (102 beteg közül 34-nél) volt megfigyelhető.

Továbbá a vállalat 40, CD30-pozitív HL-ben szenvedő beteg adatait is benyújtotta, akiknél a daganat kiújult, vagy nem reagált legalább két korábbi kezelésre, és akik nem voltak alkalmasak autológ őssejt-transzplantációs kezelésre vagy kombinált kemoterápiára. A betegek 55%-a (40-ből 22 beteg) reagált a kezelésre. E betegek 23%-ánál (40-ből 9 betegnél) teljes válasz volt megfigyelhető.

Egy másik fő vizsgálatban az Adcetris-t placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze 329 olyan, CD30-pozitív HL-ben szenvedő beteg bevonásával, akik autológ őssejt-transzplantációt kaptak, és akiknél fokozottan fennállt a daganat továbbterjedésének vagy kiújulásának a kockázata. A betegség súlyosbodásáig eltelt átlagos idő körülbelül 43 hónap volt az Adcetris alkalmazása során, szemben a placebót kapók körében mért körülbelül 24 hónappal. Az előnyös hatás 3 év utánkövetés alatt fennmaradt.

Szisztémás anaplasztikus nagysejtes limfóma

Az Adcetris-t 452, CD30+ perifériás T-sejtes limfómában (PTCL) szenvedő betegnél vizsgálták, akiknek körülbelül 70%-a volt sALCL-beteg. A betegeket korábban nem kezelték daganatos betegségük miatt, és vagy Adcetris-t plusz ciklofoszfamidot, doxorubicint és prednizont, vagy ciklofoszfamidot, doxorubicint, vinkrisztint és prednizont kaptak. Az sALCL-ben szenvedő, Adcetris-szel kezelt betegek átlagosan 56 hónapig éltek betegségük súlyosbodása nélkül, míg a másik csoportban ez az időtartam 54 hónap volt. 2 év kezelést követően az Adcetris-szel kezelt betegek 68%-a élt a betegség súlyosbodása nélkül, szemben a másik csoportban lévő betegek 54%-ával. Mivel a vizsgálatban a legtöbb betegnek sALCL típusú betegsége volt, és sok más típusú, különböző prognózisú PTCL nem szerepelt a vizsgálatban, úgy ítélték meg, hogy az Adcetris hatásosságát a PTCL szélesebb javallatában nem mutatták ki.

Az Adcetris-t 58, sALCL-ben szenvedő olyan betegnél is tanulmányozták, akiknek a daganatos betegsége kiújult vagy nem reagált a kezelésre. Ebben a vizsgálatban a betegek 86%-a (58 beteg közül 50) adott részleges vagy teljes választ a kezelésre, és a válasz 59%-ban volt teljes (58 beteg közül 34 esetben). Egy további, 50 sALCL-ben szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálat eredményei megerősítették az Adcetris előnyeit ebben a betegcsoportban.

Kután T-sejtes limfóma

Az Adcetris hatásos volt a CD30-pozitív kután T-sejtes limfóma esetében egy fő vizsgálatban, amelyben 128 olyan, CD30-pozitív CTCL-ben szenvedő beteg vett részt, akik legalább egy korábbi kezelésben már részesültek. A vizsgálatban az Adcetris-kezelést egy másik gyógyszerrel (metotrexáttal vagy bexaroténnel) végzett kezeléssel hasonlították össze. A kezelésre legalább 4 hónapig reagáló betegek aránya az Adcetris esetében 56% (64-ből 36 beteg), az alternatív kezelések esetében pedig 13% (64-ből 8 beteg) volt.

Milyen kockázatokkal jár az Adcetris alkalmazása?

Az Adcetris alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Az Adcetris leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a fertőzések (ideértve az orr- és torokfertőzéseket), perifériás szenzoros vagy motoros neuropátia (az érzékelést, illetve az izomkontrollt és -koordinációt befolyásoló idegkárosodás), fáradtság, hányinger, hasmenés, láz, neutropénia (a fehérvérsejtek egyik típusának alacsony száma), kiütés, köhögés, hányás, ízületi fájdalom, infúzióhoz kapcsolódó reakciók, viszketés, székrekedés, nehézlégzés, testsúlycsökkenés, izomfájdalom és a hasi fájdalom.

Az Adcetris nem alkalmazható bleomicinnel (egy másik daganatellenes gyógyszer) együtt, mivel ez a kombináció károsítja a tüdőt.

Miért engedélyezték az Adcetris forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megjegyezte, hogy bár csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, és csak kevés vizsgálatban hasonlították össze az Adcetris-t másik kezeléssel, a gyógyszer előnyösnek tekinthető az olyan, HL-ben és sALCL-ben szenvedő betegek esetében, akiknél a daganat kiújult vagy nem reagált a kezelésre. Az ilyen betegek esetében, akiknek prognózisa általában rossz, és akik számára nem áll rendelkezésre megfelelő kezelés, az Adcetris gyógyulást eredményezhet, vagy lehetővé teheti számukra, hogy potenciálisan gyógyító hatású kezeléseket kaphassanak. Ezen túlmenően, az Adcetris alkalmazása egyértelmű klinikai előnyt mutatott olyan, összejt-transzplantáción átesett betegeknél, akiknél fennáll a daganat továbbterjedésének vagy kiújulásának kockázata. A korábban nem kezelt, előrehaladott HL-ben vagy sALCL-ben szenvedő betegeknél szintén előnyösnek bizonyult az Adcetris más daganatellenes gyógyszerekkel együtt alkalmazva. A CTCL-ben szenvedő betegeknél klinikailag szignifikáns előny mutatkozott a bexaroténnel vagy metotrexáttal végzett kezeléssel szemben. Az Ügynökség megállapította továbbá, hogy az Adcetris általános biztonságossági profilja a vele kezelt betegségek súlyosságát figyelembe véve elfogadható. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy az Adcetris alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Az Adcetris-t eredetileg „feltételes forgalombahozatali engedéllyel” engedélyezték, mivel a gyógyszerrel kapcsolatban további tudományos bizonyítékok voltak várhatók. Mivel a vállalat benyújtotta a szükséges kiegészítő információkat, a forgalombahozatali engedélyt „feltételesről” „teljes érvényűre” módosították.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Adcetris biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Adcetris biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Adcetris alkalmazásával kapcsolatos információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. Az Adcetris alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Adcetris-szel kapcsolatos egyéb információ

2012. október 25-én az Adcetris megkapta az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt. A feltételes engedély 2022. május 24-én teljes érvényű forgalombahozatali engedéllyé vált.

Az Adcetris-re vonatkozó további információ az Ügynökség honlapján található:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 10-2023.