



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 marzo 2024
EMA/116069/2024
EMA/H/C/002455/II/0109

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Adcetris (brentuximab vedotin)

Takeda Pharma A/S ha ritirato la domanda di autorizzazione all'uso di Adcetris in adulti affetti da linfoma periferico a cellule T CD30-positivo non altrimenti specificato (PTCL-NOS) non trattato in precedenza.

La ditta ha ritirato la domanda il 23 febbraio 2024.

Cos'è Adcetris e per cosa si usa?

Adcetris è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti affetti da determinati linfomi (tumori dei linfociti, tipi di globuli bianchi) quando le cellule tumorali presentano sulla superficie una proteina denominata CD30 (CD30-positivi).

Nel linfoma di Hodgkin, Adcetris è usato:

- in associazione con doxorubicina, vinblastina e dacarbazina (altri medicinali antitumorali) in pazienti con tumore in stadio avanzato (malattia in stadio III o IV) e non trattato 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 dei linfociti denominati cellule T) quando il tumore non è mai stato trattato in precedenza; Adcetris è usato in associazione con ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone. È inoltre usato quando il tumore si ripresenta o quando non ha risposto ad altri trattamenti;

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



- 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.

Adcetris è autorizzato nell'UE da ottobre 2012. Contiene il principio attivo brentuximab vedotin ed è disponibile sotto forma di polvere per la preparazione di una soluzione per infusione (flebo) somministrata in vena.

Maggiori informazioni sugli usi attuali di Adcetris sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adcetris.

Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta aveva richiesto di estendere l'uso di Adcetris agli adulti affetti da linfoma periferico a cellule T CD30-positivo non altrimenti specificato (PTCL-NOS), quando il tumore non è stato trattato in precedenza. Adcetris era destinato a essere utilizzato in combinazione con ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone.

Adcetris è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) per il [linfoma periferico a cellule T](#) il 21 agosto 2019.

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 ed è legato a monometilauristatina E, una molecola citotossica (in grado di distruggere le cellule). L'anticorpo monoclonale trasporta la monometilauristatina E fino alle cellule tumorali CD30-positive. La molecola citotossica poi penetra nelle cellule tumorali e impedisce loro di dividersi, provocandone la morte.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato dati aggiuntivi provenienti da uno studio principale su 452 pazienti affetti da PTCL CD30-positivo che hanno ricevuto Adcetris con ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone (Adcetris più CHP) o una combinazione di ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (CHOP), un trattamento standard. Lo studio ha esaminato quanto tempo vivevano i pazienti con diversi sottotipi di PTCL senza un peggioramento della malattia.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni iniziali fornite dalla ditta e aveva formulato un elenco di domande.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame delle informazioni, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che la ditta non avesse fornito informazioni sufficienti a sostegno della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Adcetris per includere il trattamento del PTCL-NOS CD30-positivo.

Lo studio principale ha riguardato pazienti con diversi tipi di PTCL CD30-positivo; il numero di pazienti con PTCL-NOS erano esiguo. Questi pazienti non erano stati distribuiti uniformemente tra i due gruppi di trattamento e le caratteristiche dei pazienti in entrambi i gruppi non erano simili. Inoltre, non era

chiaro se i risultati osservati in altri tipi di PTCL potessero essere applicati a quelli con PTCL-NOS. Pertanto, l'Agenzia ha ritenuto che vi fossero incertezze riguardo all'efficacia di Adcetris nei pazienti affetti da PTCL-NOS.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di aver agito in tal senso perché l'Agenzia riteneva che i dati forniti non fossero sufficienti a giustificare l'estensione dell'indicazione di Adcetris agli adulti con PTCL-NOS CD30-positivo non trattato in precedenza.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

Non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici che utilizzano Adcetris.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.

Che cosa succede nel caso di Adcetris usato per il trattamento di altre patologie?

Non vi sono conseguenze per l'utilizzo di Adcetris negli usi autorizzati.