



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuximab vedotin*)

Een overzicht van Adcetris en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Adcetris en wanneer wordt het voorgeschreven?

Adcetris is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt bij de behandeling van volwassenen met bepaalde lymfomen (kanker van de lymfocyten, witte bloedlichaampjes die onderdeel uitmaken van het immuunsysteem). Het wordt gebruikt wanneer het eiwit CD30 voorkomt op het oppervlak van de kankercellen (CD30-positief).

Bij hodgkinlymfoom (HL) wordt het toegediend:

- in combinatie met doxorubicine, vinblastine en dacarbazine (andere geneesmiddelen tegen kanker) bij patiënten met gevorderde kanker (d.w.z. fase III of IV) die nog niet eerder is behandeld;
- wanneer de kanker is teruggekomen of niet heeft gereageerd op een autologe stamceltransplantatie (transplantatie van de eigen bloedproducerende cellen);
- als er een verhoogd risico op terugkeer van de kanker bestaat of wanneer de kanker verergert na een autologe stamceltransplantatie;
- wanneer de kanker is teruggekomen of niet heeft gereageerd op ten minste twee eerdere therapieën en wanneer een autologe stamceltransplantatie of combinatiechemotherapie (een combinatie van geneesmiddelen tegen kanker) niet kan worden toegepast.

Bij non-hodgkinlymfoom wordt Adcetris gebruikt voor de behandeling van:

- systemisch anaplastisch grootcellig lymfoom (sALCL, een kanker van de lymfocyten die T-cellen worden genoemd), wanneer de kanker nog niet eerder is behandeld; Adcetris wordt gebruikt in combinatie met cyclofosfamide, doxorubicine en prednison. Het wordt ook gebruikt wanneer de kanker is teruggekomen of wanneer andere behandelingen niet hebben gewerkt;
- cutaan T-cellymfoom (CTCL), een lymfoom van T-cellen dat zich aanvankelijk in de huid manifesteert, bij patiënten die ten minste één eerdere behandeling hebben gehad.

Deze aandoeningen zijn zeldzaam en Adcetris werd aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([hodgkinlymfoom](#): 15 januari 2009; [cutaan T-cellymfoom](#): 11 januari 2012; [perifeer T-cellymfoom](#): 21 augustus 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 bevat de werkzame stof brentuximab vedotin.

Hoe wordt Adcetris gebruikt?

Adcetris is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet plaatsvinden onder toezicht van een ervaren oncoloog.

De aanbevolen dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht en de vraag of Adcetris samen met andere geneesmiddelen tegen kanker wordt toegediend. Het geneesmiddel wordt elke twee of drie weken gedurende 30 minuten toegediend via infusie (indruppeling) in een ader. Wanneer het wordt toegediend in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker, kunnen patiënten ook een geneesmiddel toegediend krijgen om neutropenie (een laag aantal witte bloedcellen) te voorkomen. Patiënten moeten tijdens en na de infusie worden gecontroleerd op bepaalde bijwerkingen en het volledige bloedbeeld (tests ter bepaling van de aantallen bloedcellen) dient vóór de toediening van elke dosis Adcetris te worden bepaald.

De arts kan de behandeling onderbreken of staken, dan wel de dosis reduceren als bij de patiënt bepaalde ernstige bijwerkingen optreden. Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Adcetris.

Hoe werkt Adcetris?

De werkzame stof in Adcetris, brentuximab vedotin, bestaat uit een monoklonaal antilichaam (een type eiwit) dat zich bindt aan CD30, gekoppeld aan monomethylauristatine E, een cytotoxisch (celdodend) molecuul. Dit monoklonaal antilichaam levert monomethylauristatine E aan de CD30-positieve kankercellen. Het cytotoxisch molecuul dringt vervolgens de kankercellen binnen en stopt de celdeling, waarna de kankercellen uiteindelijk afsterven.

Welke voordelen bleek Adcetris tijdens de studies te hebben?

Hodgkinlymfoom

In een hoofdstudie onder 1 334 patiënten met CD30-positief HL die geen eerdere behandeling hadden gekregen, werd Adcetris plus doxorubicine, vinblastine en dacarbazine vergeleken met bleomycine dat ook in combinatie werd gegeven met doxorubicine, vinblastine en dacarbazine. Na twee jaar was 82 % van de patiënten die Adcetris kregen nog in leven zonder dat hun ziekte was verergerd, tegenover 77 % van de patiënten die bleomycine kregen. Patiënten die Adcetris kregen, hadden ook meer kans om nog vier jaar te leven (namelijk 95 %) dan patiënten in de bleomycinegroep (92 %).

In een andere hoofdstudie werd Adcetris gebruikt bij 102 patiënten met CD30-positief HL die eerder een autologe stamceltransplantatie hadden gekregen en bij wie de kanker was teruggekomen of niet op eerdere behandeling had gereageerd. De respons op de behandeling werd beoordeeld met behulp van lichaamsscans en de klinische gegevens van patiënten. Er is sprake van een volledige respons wanneer een patiënt geen tekenen van kanker meer heeft. Bij deze studie reageerde 75 % van de patiënten (76 van de 102) gedeeltelijk of volledig op de behandeling. Bij 33 % van de patiënten (34 van de 102) vond een complete respons plaats.

Bovendien verstrekke het bedrijf gegevens over veertig patiënten met CD30-positief HL bij wie de kanker was teruggekomen of niet had gereageerd op ten minste twee eerdere therapieën, en die niet in aanmerking kwamen voor autologe stamceltransplantatie of combinatiechemotherapie. De kanker

reageerde op de behandeling bij 55 % van de patiënten (22 van de 40). Bij 23 % van hen (9 van de 40) werd een complete respons waargenomen.

In een andere hoofdstudie werd Adcetris vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) bij 329 patiënten met CD30-positief HL die eerder een autologe stamceltransplantatie hadden gekregen en bij wie een verhoogd risico bestond op voortschrijding of terugkeer van de kanker. De gemiddelde tijdsduur vóór verergering van de ziekte bedroeg ongeveer 43 maanden bij degenen die Adcetris kregen, tegenover ongeveer 24 maanden bij degenen die placebo kregen. Het voordeel hield in de drie jaar follow-up aan.

Systemisch anaplastisch grootcellig lymfoom

Adcetris werd onderzocht bij 452 patiënten met CD30 + perifere T-cellymfoom (PTCL), van wie ongeveer 70 % sALCL had. De patiënten waren niet eerder behandeld voor kanker en kregen Adcetris in combinatie met cyclofosfamide, doxorubicine en prednison, of cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine en prednison toegediend. Patiënten met sALCL die met Adcetris werden behandeld, leefden gemiddeld 56 maanden zonder voortschrijding van hun ziekte, tegenover 54 maanden in de andere groep. Daarnaast was na twee jaar 68 % van de patiënten die Adcetris kregen nog in leven zonder dat hun ziekte was verergerd, tegenover 54 % van de patiënten in de andere groep. Aangezien de meeste patiënten in het onderzoek sALCL hadden en veel andere soorten PTCL met verschillende prognoses niet vertegenwoordigd waren, werd aangenomen dat de werkzaamheid van Adcetris bij de bredere PTCL-indicatie niet werd aangetoond.

Adcetris werd ook onderzocht bij 58 patiënten met sALCL bij wie de kanker was teruggekomen of die niet op behandeling hadden gereageerd. Bij het onderzoek reageerde 86 % van de patiënten (50 van de 58) gedeeltelijk of volledig op de behandeling en er was sprake van een complete respons bij 59 % (34 van de 58). De resultaten van een aanvullend onderzoek bij 50 sALCL-patiënten bevestigden de voordelen van Adcetris bij deze patiëntenpopulatie.

Cutaan T-cellymfoom

Adcetris was effectief bij CD30-positief cutaan T-cellymfoom in een hoofdstudie onder 128 patiënten met CD30-positief CTCL die ten minste één eerdere behandeling hadden ondergaan. In de studie werd Adcetris vergeleken met een ander geneesmiddel (methotrexaat of bexaroteen). Het aandeel patiënten bij wie de ziekte reageerde op behandeling gedurende ten minste vier maanden, bedroeg 56 % in het geval van Adcetris (36 van de 64 patiënten) en 13 % in het geval van alternatieve behandelingen (8 van de 64 patiënten).

Welke risico's houdt het gebruik van Adcetris in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor het gebruik van Adcetris.

De meest voorkomende bijwerkingen van Adcetris (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn infecties (waaronder neus- en keelinfecties), perifere sensorische of motorische neuropathie (zenuwbeschadiging die leidt tot verminderd gevoel of verstoorde spierbeheersing en coördinatie), vermoeidheid, misselijkheid, diarree, koorts, neutropenie (lage waarden van een type witte bloedcel), huiduitslag, hoesten, braken, gewrichtspijn, infusiegerelateerde reacties, jeuken, constipatie, dyspneu (moeite met ademen), gewichtsverlies, spierpijn en buikpijn.

Adcetris mag niet worden gebruikt in combinatie met bleomycine (een ander middel tegen kanker) aangezien deze combinatie schadelijk is voor de longen.

Waarom is Adcetris geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau wees erop dat Adcetris geacht werd een gunstige werking te hebben bij patiënten met HL en sALCL bij wie de kanker was teruggekomen of niet op de therapie had gereageerd, ondanks beperkte gegevens en een gebrek aan onderzoeken waarin Adcetris werd vergeleken met een controlebehandeling. Bij deze patiënten, bij wie de vooruitzichten in het algemeen slecht zijn en voor wie geen geschikte behandeling beschikbaar is, zou Adcetris tot genezing kunnen leiden of de patiënten in staat kunnen stellen een potentieel curatieve behandeling te ondergaan. Bovendien resulteerde de toediening van Adcetris aan patiënten die een stamceltransplantatie hadden ondergaan en beschouwd werden risico te lopen op voortschrijding of terugkeer van de kanker, in een duidelijk klinisch voordeel. Niet eerder behandelde patiënten met gevorderd HL of met sALCL hadden ook baat bij Adcetris wanneer het werd gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker. Bij patiënten met CTCL werd een klinisch significant voordeel waargenomen in vergelijking met behandeling met bexaroteen of methotrexaat. Het Geneesmiddelenbureau merkte verder op dat het algehele veiligheidsprofiel van Adcetris aanvaardbaar was, gezien de ernstige aandoeningen waarvoor het gebruikt wordt. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Adcetris groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Adcetris werd aanvankelijk 'voorwaardelijke registratie' verleend omdat er nog meer informatie over het geneesmiddel moest komen. Aangezien het bedrijf de noodzakelijke aanvullende informatie heeft verstrekt, werd de voorwaardelijke registratie omgezet in een volwaardige registratie.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Adcetris te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Adcetris zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Adcetris continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Adcetris worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Adcetris

Op 25 oktober 2012 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Adcetris verleend. Deze is op 24 mei 2022 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Meer informatie over Adcetris is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 10-2023.