



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Adcetris (μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη)

Ανασκόπηση του Adcetris και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Adcetris και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Adcetris είναι αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία συγκεκριμένων λεμφωμάτων (καρκίνοι των λεμφοκυττάρων, των λευκών αιμοσφαιρίων που αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος). Χρησιμοποιείται όταν τα καρκινικά κύτταρα εμφανίζουν στην επιφάνειά τους μια πρωτεΐνη που ονομάζεται CD30 (δηλαδή είναι θετικά στον δείκτη CD30).

Για το λέμφωμα Hodgkin (HL), χορηγείται:

- μαζί με δοξορουβικίνη, βινβλαστίνη και δακαρβαζίνη (άλλα αντικαρκινικά φάρμακα) σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί (στάδιο III ή IV της ασθένειας) και οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία·
- σε περίπτωση υποτροπής του καρκίνου ή μη ανταπόκρισής του σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων (μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων που προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή)·
- στην περίπτωση που θεωρείται πιθανή η υποτροπή του καρκίνου ή η επιδείνωσή του έπειτα από αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων·
- σε περιπτώσεις υποτροπής του καρκίνου ή σε περιπτώσεις μη ανταπόκρισής του σε τουλάχιστον δύο άλλες θεραπείες και όταν η αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ή η χημειοθεραπεία πολλαπλών παραγόντων (συνδυασμός αντικαρκινικών φαρμάκων) δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

Όσον αφορά το λέμφωμα μη-Hodgkin (NHL), το Adcetris χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του:

- συστηματικού αναπλαστικού μεγαλοκυτταρικού λεμφώματος (sALCL, μια μορφή καρκίνου των λεμφοκυττάρων που ονομάζονται T λεμφοκύτταρα) στις περιπτώσεις που δεν έχει χορηγηθεί προηγούμενη θεραπεία. Το Adcetris χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη και πρεδνιζόνη. Επίσης, χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που ο καρκίνος έχει υποτροπιάσει ή δεν έχει ανταποκριθεί σε άλλες θεραπείες·
- δερματικό λεύκωμα T-κυττάρων (CTCL), μια μορφή λεμφώματος των T-κυττάρων που αρχικά προσβάλλει το δέρμα, σε ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία.

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Αυτές οι παθήσεις είναι «σπάνιες» και το Adcetris χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις). Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ([Λέμφωμα Hodgkin](#): 15 Ιανουαρίου 2009, [δερματικό λέμφωμα T-κυττάρων](#): 11 Ιανουαρίου 2012, [περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων](#): 21 Αυγούστου 2019).

Το Adcetris περιέχει τη δραστική ουσία μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη.

## **Πώς χρησιμοποιείται το Adcetris;**

Το Adcetris χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και θα πρέπει να λαμβάνεται υπό την επίβλεψη γιατρού με πείρα στη χορήγηση αντικαρκινικών θεραπειών.

Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος και από το αν το Adcetris χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Το φάρμακο χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (ενστάλαξη) διάρκειας 30 λεπτών ανά 2 ή 3 εβδομάδες. Όταν χορηγείται μαζί με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, οι ασθενείς μπορούν επίσης να λαμβάνουν φάρμακο για την πρόληψη της ουδετεροπενίας (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης για ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες και να υποβάλλονται σε πλήρη αιματολογικό έλεγχο (εξετάσεις για τον έλεγχο του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων) πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης του Adcetris.

Ο γιατρός ενδέχεται να διακόψει προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία ή να μειώσει τη δόση στην περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Adcetris, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Adcetris;**

Η δραστική ουσία του Adcetris, η μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη, αποτελείται από μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που προσκολλάται στο CD30, το οποίο προσκολλάται στη μονομεθυλαριστατίνη E, ένα κυτταροτοξικό μόριο (μόριο που εξουδετερώνει τα κύτταρα). Το μονοκλωνικό αντίσωμα απελευθερώνει μονομεθυλαριστατίνη E στα καρκινικά κύτταρα που είναι θετικά στον δείκτη CD30. Στη συνέχεια το κυτταροτοξικό μόριο εισέρχεται στα καρκινικά κύτταρα και διακόπτει τη διαίρεσή τους, με αποτέλεσμα τη νέκρωσή τους.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Adcetris σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Λέμφωμα Hodgkin**

Σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 1.334 ασθενείς με CD30-θετικό λέμφωμα Hodgkin που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, το Adcetris σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη, βινβλαστίνη και δακαρβαζίνη συγκρίθηκε με μπλεομυκίνη χορηγούμενη επίσης σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη, βινβλαστίνη και δακαρβαζίνη. Έπειτα από 2 έτη, το 82% των ασθενών που είχαν λάβει το Adcetris επέζησαν χωρίς επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με το 77% των ασθενών που είχαν λάβει μπλεομυκίνη. Οι ασθενείς είχαν επίσης περισσότερες πιθανότητες επιβίωσης για 4 έτη με το Adcetris (95%) σε σύγκριση με την μπλεομυκίνη (92%).

Στο πλαίσιο μιας άλλης κύριας μελέτης, το Adcetris χορηγήθηκε σε 102 ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin θετικό στον δείκτη CD30, οι οποίοι είτε είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων και παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου είτε δεν είχαν ανταποκριθεί σε

προηγούμενη θεραπεία. Η ανταπόκριση στη θεραπεία αξιολογήθηκε βάσει ολοσωματικών σαρώσεων και κλινικών δεδομένων των ασθενών. Πλήρης ανταπόκριση θεωρείται η απουσία καρκινικών δεικτών στον ασθενή. Στο πλαίσιο της εν λόγω μελέτης, το 75% των ασθενών (76 από τους 102) ανταποκρίθηκε εν μέρει ή πλήρως στη θεραπεία. Πλήρης ανταπόκριση παρατηρήθηκε στο 33% των ασθενών (34 από τους 102).

Επιπλέον, η εταιρεία υπέβαλε δεδομένα για 40 ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin θετικό στον δείκτη CD30, οι οποίοι παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου ή δεν ανταποκρίθηκαν σε τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες και οι οποίοι, επιπλέον, δεν ήταν επιλέξιμοι για αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ή χημειοθεραπεία πολλαπλών παραγόντων. Ο καρκίνος ανταποκρίθηκε στη θεραπεία στο 55% των ασθενών (22 από τους 40). Στο 23% των εν λόγω ασθενών (9 από τους 40) παρατηρήθηκε πλήρης ανταπόκριση.

Στο πλαίσιο άλλης κύριας μελέτης, το Adcetris συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε 329 ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin θετικό στον δείκτη CD30 οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων και διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης ή υποτροπής του καρκίνου. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης των ασθενών προτού η ασθένειά τους εμφανίσει επιδείνωση ήταν 43 μήνες περίπου για τους ασθενείς που έλαβαν Adcetris και 24 μήνες περίπου για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το όφελος διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των 3 ετών παρακολούθησης.

### **Συστημικό αναπλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα (sALCL)**

Το Adcetris μελετήθηκε σε 452 ασθενείς με περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων (PTCL) θετικό στον δείκτη CD30 εκ των οποίων το 70% εμφάνιζε sALCL. Οι ασθενείς δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία για τον καρκίνο τους και έλαβαν είτε Adcetris σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη και πρεδνιζόνη είτε κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη βινκριστίνη και πρεδνιζόνη. Οι ασθενείς με sALCL που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Adcetris επιβίωσαν κατά μέσο όρο 56 μήνες χωρίς εξέλιξη της νόσου σε σύγκριση με 54 μήνες για τους ασθενείς της άλλης ομάδας. Επιπλέον, έπειτα από 2 έτη, το 68% των ασθενών που έλαβαν Adcetris επέζησαν χωρίς επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με το 54% των ασθενών της άλλης ομάδας. Καθώς οι περισσότεροι ασθενείς στη μελέτη εμφάνιζαν sALCL και πολλοί άλλοι τύποι του PTCL με διαφορετικές προγνώσεις δεν αντιπροσωπεύτηκαν, θεωρήθηκε ότι η αποτελεσματικότητα του Adcetris στην ευρύτερη ένδειξη του PTCL δεν αποδείχθηκε.

Το Adcetris μελετήθηκε επίσης σε 58 ασθενείς με sALCL οι οποίοι είτε παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου είτε δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία. Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης μελέτης, το 86% των ασθενών (50 από τους 58) ανταποκρίθηκε εν μέρει ή πλήρως στη θεραπεία και η ανταπόκριση ήταν πλήρης στο 59% (34 από τους 58 ασθενείς). Τα αποτελέσματα μίας συμπληρωματικής μελέτης στην οποία μετείχαν 50 ασθενείς με sALCL επιβεβαίωσαν τα οφέλη του Adcetris στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών.

### **Δερματικό λέμφωμα T-κυττάρων**

Το Adcetris ήταν αποτελεσματικό στη θεραπεία του δερματικού λεμφώματος T-κυττάρων (CTCL) που είναι θετικά στον δείκτη CD30, στο πλαίσιο μιας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν 128 ασθενείς με CTCL θετικό στον δείκτη CD30, οι οποίοι είχαν υποβληθεί τουλάχιστον σε μία θεραπεία κατά το παρελθόν. Η μελέτη συνέκρινε τη θεραπεία με Adcetris και τη θεραπεία με άλλο φάρμακο (μεθοτρεξάτη ή βεξαροτένη). Το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία για τουλάχιστον 4 μήνες ανήλθε σε 56% στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Adcetris (36 από τους 64 ασθενείς) και σε 13% στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν εναλλακτικές θεραπείες (8 από τους 64).

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Adcetris;**

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Adcetris περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Στις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Adcetris (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνονται λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων της μύτης και του φάρυγγα), περιφερική αισθητική ή κινητική νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων που επηρεάζει την αίσθηση ή τον μυϊκό έλεγχο και συντονισμό), κόπωση, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), διάρροια, πυρετός, ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), εξάνθημα, βήχας, έμετος, πόνος στις αρθρώσεις, αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση, κνησμός, δυσκοιλιότητα, δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή) απώλεια βάρους, μυϊκός πόνος και κοιλιακός πόνος.

Το Adcetris δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με μπλεομυκίνη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο), καθώς ο εν λόγω συνδυασμός είναι επιβλαβής για τους πνεύμονες.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Adcetris στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων επισήμανε ότι, παρά τα περιορισμένα δεδομένα και την έλλειψη μελετών στο πλαίσιο των οποίων το Adcetris συγκρίθηκε με θεραπεία ελέγχου, το Adcetris κρίθηκε επωφελές για ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin και sALCL που παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου ή δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενη θεραπεία. Στην περίπτωση των ασθενών αυτών, για τους οποίους τα θεραπευτικά αποτελέσματα είναι περιορισμένα και δεν υπάρχουν κατάλληλες θεραπείες, το Adcetris θα μπορούσε να είναι αποτελεσματικό ή να αποτελέσει πιθανή θεραπευτική αγωγή. Επιπλέον, προέκυψε σαφές κλινικό όφελος από τη χορήγηση του Adcetris σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων και θεωρείτο ότι διέτρεχαν κίνδυνο εξέλιξης ή υποτροπής του καρκίνου. Ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και βρίσκονταν σε προχωρημένο στάδιο λεμφώματος Hodgkin ή έπασχαν από sALCL επίσης επωφελήθηκαν από το Adcetris σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Σε ασθενείς με CTCL διαπιστώθηκε κλινικά σημαντικό όφελος από τη θεραπεία με συγχορήγηση βεξαροτένης ή μεθοτρεξάτης. Ο Οργανισμός επεσήμανε επιπλέον ότι η γενική εικόνα ασφάλειας του Adcetris ήταν αποδεκτή δεδομένων των σοβαρών παθήσεων για τη θεραπεία των οποίων χορηγείται. Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός αποφάσισε ότι τα οφέλη του Adcetris υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Στο Adcetris χορηγήθηκε αρχικά «έγκριση υπό όρους» δεδομένου ότι αναμένονταν περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φάρμακο. Μετά την υποβολή των απαραίτητων πρόσθετων πληροφοριών από την παρασκευάστρια εταιρεία, η «έγκριση υπό όρους» μετατράπηκε σε «πλήρη έγκριση».

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Adcetris;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Adcetris.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Adcetris τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Adcetris θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Adcetris**

Το Adcetris έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 25 Οκτωβρίου 2012. Η εν λόγω άδεια μετατράπηκε σε πλήρη άδεια κυκλοφορίας στις 24 Μαΐου 2022.

Περισσότερες πληροφορίες για το Adcetris διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 10-2023.