



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuximab védotine*)

Aperçu d'Adcetris et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Adcetris et dans quel cas est-il utilisé?

Adcetris est un médicament anticancéreux utilisé chez l'adulte pour le traitement de certains lymphomes (cancers des lymphocytes, des globules blancs faisant partie du système immunitaire). Il est utilisé lorsque les cellules cancéreuses portent à leur surface une protéine appelée CD30 (cellules CD30 positives).

Dans le cas d'un lymphome hodgkinien (LH), il est administré:

- en association avec la doxorubicine, la vinblastine et la dacarbazine (d'autres médicaments anticancéreux) chez les patients dont le cancer est à un stade avancé (stade III ou IV de la maladie) et n'a pas été traité auparavant;
- lorsque le cancer a réapparu ou n'a pas répondu à une greffe autologue de cellules souches (greffe des propres cellules du patient produisant des cellules sanguines);
- si le cancer est susceptible de réapparaître ou de s'aggraver après une greffe autologue de cellules souches;
- lorsque le cancer a réapparu ou n'a pas répondu à deux autres traitements au moins et qu'il est impossible de recourir à une greffe autologue de cellules souches ou à une polychimiothérapie (association de plusieurs médicaments anticancéreux).

Dans le cas d'un lymphome non hodgkinien, Adcetris est utilisé pour:

- le lymphome anaplasique à grandes cellules systémique (LAGCs, un cancer des lymphocytes appelés lymphocytes T), lorsque le cancer n'a jamais été traité auparavant; Adcetris est utilisé en combinaison avec du cyclophosphamide, de la doxorubicine et de la prednisone. Il est également utilisé lorsque le cancer a réapparu ou lorsque d'autres traitements n'ont pas fonctionné;
- le lymphome T cutané (LTC), un lymphome des lymphocytes T qui affecte initialement la peau, chez les patients ayant reçu au moins un traitement précédent.

Ces maladies sont rares et Adcetris a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares). De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées sur le site web de l'Agence européenne des

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



médicaments ([lymphome hodgkinien](#): 15 janvier 2009; [lymphome T cutané](#): 11 janvier 2012; [lymphome T périphérique](#): 21 août 2019).

Adcetris contient la substance active brentuximab védotine.

Comment Adcetris est-il utilisé?

Adcetris n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'utilisation de traitements anticancéreux.

La dose recommandée dépend du poids corporel et de l'association ou non d'Adcetris à d'autres médicaments anticancéreux. Le médicament est administré en perfusion (goutte-à-goutte) d'une durée de 30 minutes dans une veine, toutes les deux ou trois semaines. Lorsqu'il est administré en association avec d'autres médicaments anticancéreux, les patients peuvent également recevoir un médicament qui aide à prévenir la neutropénie (faible nombre de globules blancs). Les patients doivent être surveillés pendant et après la perfusion pour détecter certains effets indésirables et ils doivent bénéficier d'une numération complète de leurs cellules sanguines (tests comptant leur nombre de cellules sanguines) avant chaque dose d'Adcetris.

Le médecin peut interrompre ou arrêter le traitement, ou réduire la dose, si le patient développe certains effets indésirables graves. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Adcetris, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Adcetris agit-il?

La substance active d'Adcetris, le brentuximab védotine, est constituée d'un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui s'attache à la CD30, lié à la monométhyle auristatine E, une molécule cytotoxique (qui tue les cellules). L'anticorps monoclonal délivre la monométhyle auristatine E aux cellules cancéreuses CD30 positives. La molécule cytotoxique pénètre alors dans les cellules cancéreuses et bloque leur division; les cellules cancéreuses finissent par mourir.

Quels sont les bénéfices d'Adcetris démontrés au cours des études?

Lymphome Hodgkinien

Dans une étude principale portant sur 1 334 patients présentant un LH CD30 positif, qui n'avaient pas reçu de traitement précédent, Adcetris en association avec la doxorubicine, la vinblastine et la dacarbazine a été comparé à la bléomycine également administrée en association avec la doxorubicine, la vinblastine et la dacarbazine. Après 2 ans, 82 % des patients sous Adcetris avaient vécu sans que leur maladie ne s'aggrave, contre 77 % des patients sous bléomycine. Les patients avaient également plus de chances de survivre pendant 4 ans avec Adcetris (95 %) qu'avec la bléomycine (92 %).

Dans une autre étude principale, Adcetris a été administré à 102 patients présentant un LH CD30 positif, qui avaient reçu antérieurement une greffe autologue de cellules souches et dont le cancer avait réapparu ou n'avait pas répondu à un précédent traitement. La réponse au traitement a été évaluée à l'aide de clichés corporels et des données cliniques des patients. Une réponse complète correspond à l'absence de signes de cancer chez un patient. Dans cette étude, le cancer a répondu partiellement ou complètement au traitement chez 75 % des patients (76 sur 102). Une réponse complète a été obtenue chez 33 % des patients (34 sur 102).

De plus, la société a fourni des données concernant 40 patients présentant un LH CD30 positif, dont le cancer avait réapparu ou n'avait pas répondu à deux traitements antérieurs au moins et qui n'étaient pas éligibles à une greffe autologue de cellules souches ou une polychimiothérapie. Le cancer a répondu au traitement chez 55 % des patients (22 sur 40). Une réponse complète a été observée chez 23 % de ces patients (9 sur 40).

Dans une autre étude principale, Adcetris a été comparé à un placebo (un traitement fictif) chez 329 patients présentant un LH CD30 positif, qui avaient reçu antérieurement une greffe autologue de cellules souches et qui présentaient un risque accru de progression ou de récurrence du cancer. La durée de vie moyenne des patients avant l'aggravation de leur maladie était d'environ 43 mois chez les patients sous Adcetris, contre environ 24 mois chez ceux sous placebo. Le bénéfice apporté a été maintenu pendant trois années de suivi.

Lymphome anaplasique à grandes cellules systémique

Adcetris a été étudié chez 452 patients atteints de lymphomes T périphériques (LTP) CD30 positifs, dont 70 % environ présentaient un LAGC. Les patients n'avaient pas été traités auparavant pour leur cancer et ont reçu soit Adcetris en association avec du cyclophosphamide, de la doxorubicine et de la prednisone, soit une association de cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone. Les patients atteints de LAGCs traités par Adcetris ont vécu en moyenne 56 mois avant que leur maladie ne s'aggrave, contre 54 mois dans l'autre groupe. De plus, après 2 ans, 68 % des patients sous Adcetris avaient vécu sans que leur maladie ne s'aggrave, contre 54 % des patients dans l'autre groupe. Étant donné que la plupart des patients de cette étude étaient atteints de LAGCs et que de nombreux autres types de LTP avec des pronostics différents n'étaient pas représentés, il a été estimé que l'efficacité d'Adcetris dans l'indication générale des LTP n'avait pas été établie.

Adcetris a également été étudié chez 58 patients atteints de LAGCs, dont le cancer avait réapparu ou n'avait pas répondu au traitement. Dans cette étude, 86 % des patients (50 sur 58) ont répondu partiellement ou complètement au traitement, avec une réponse complète chez 59 % d'entre eux (34 sur 58). Les résultats d'une étude supplémentaire portant sur 50 patients atteints de LAGCs ont confirmé les bénéfices d'Adcetris dans cette population de patients.

Lymphome T cutané

Adcetris s'est révélé efficace dans le traitement du lymphome T cutané (LTC) CD30 positif dans une étude principale menée auprès de 128 patients atteints de LTC CD30 positif qui avaient reçu au moins un traitement précédent. L'étude a comparé le traitement par Adcetris et le traitement par un autre médicament (méthotrexate ou bexarotène). La proportion de patients dont la maladie a répondu au traitement pendant au moins 4 mois était de 56 % pour ceux sous Adcetris (36 patients sur 64) et de 13 % pour ceux recevant des traitements alternatifs (8 patients sur 64).

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Adcetris?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Adcetris, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Adcetris (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: infections (notamment infections du nez et de la gorge), neuropathie sensorielle ou motrice périphérique (lésions des nerfs qui affectent la sensation et le contrôle ainsi que la coordination des muscles), fatigue, nausée (envie de vomir), diarrhée, fièvre, neutropénie (faible nombre d'un type de globules blancs), éruptions cutanées, toux, vomissements,

douleurs articulaires, réactions liées à la perfusion, démangeaisons, constipation, dyspnée (difficulté à respirer), perte de poids, douleurs musculaires et douleurs abdominales (mal au ventre).

Adcetris ne doit pas être utilisé en association avec la bléomycine (un autre médicament anticancéreux), car cette combinaison est toxique pour les poumons.

Pourquoi Adcetris est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a noté que bien que les données disponibles aient été limitées et que les études comparant Adcetris à un traitement de contrôle aient été peu nombreuses, Adcetris a été jugé bénéfique pour les patients atteints de LH et de LAGCs, dont le cancer avait réapparu ou n'avait pas répondu au traitement. Adcetris a permis à ces patients, pour lesquels les résultats sont généralement décevants et qui ne disposent pas de traitements appropriés, de parvenir à la guérison ou de bénéficier de traitements potentiellement curatifs. De plus, le fait d'administrer Adcetris à des patients ayant reçu une greffe de cellules souches et considérés comme présentant un risque de progression ou de récurrence du cancer s'est traduit par un bénéfice clinique manifeste. Les patients atteints de LH avancé ou de LAGCs n'ayant pas été traités antérieurement ont également retiré un bénéfice d'Adcetris utilisé en combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux. Chez les patients atteints de LTC, des bénéfices notables sur le plan clinique ont été observés au cours du traitement avec le bexarotène ou le méthotrexate. L'Agence a noté en outre que le profil de sécurité global d'Adcetris était acceptable au vu des pathologies graves pour lesquelles il est utilisé. Elle a donc estimé que les bénéfices d'Adcetris sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Une «autorisation conditionnelle» a été initialement délivrée pour Adcetris parce que des preuves supplémentaires étaient attendues pour ce médicament. La société ayant fourni les informations supplémentaires requises, l'autorisation de mise sur le marché «conditionnelle» a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché «complète».

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Adcetris?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Adcetris ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Adcetris sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Adcetris sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Adcetris:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Adcetris, le 25 octobre 2012. Celle-ci a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché complète le 24 mai 2022.

Des informations sur Adcetris sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 10-2023.