



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuximab vedotin*)

Sintesi di Adcetris e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Adcetris e per cosa si usa?

Adcetris è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti affetti da determinati linfomi (tumori di linfociti, globuli bianchi che fanno parte del sistema immunitario). È usato quando le cellule tumorali presentano sulla superficie una proteina denominata CD30 (ovvero quando sono CD30-positivo).

Per il linfoma di Hodgkin (HL), viene somministrato:

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

Queste malattie sono rare e Adcetris è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali ([linfoma di Hodgkin](#): 15 gennaio 2009; [linfoma a cellule T cutaneo](#): 11 gennaio 2012; [linfoma periferico a cellule T](#): 21 agosto 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 contiene il principio attivo brentuximab vedotin.

Come si usa Adcetris?

Adcetris può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'utilizzo di trattamenti antitumorali.

La dose raccomandata dipende dal peso corporeo e dall'eventuale somministrazione di Adcetris insieme ad altri medicinali antitumorali. Il medicinale viene somministrato tramite un'infusione (flebo) in vena nell'arco di 30 minuti ogni 2 o 3 settimane. Se somministrato insieme ad altri medicinali antitumorali, è possibile somministrare ai pazienti anche un medicinale che aiuti a prevenire la neutropenia (bassa conta dei globuli bianchi). I pazienti devono essere monitorati durante e dopo l'infusione per rilevare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati; inoltre è necessario controllare l'emocromo completo (esami del numero di cellule del sangue) prima della somministrazione di ogni dose di Adcetris.

Il medico può sospendere o interrompere il trattamento o ancora ridurre la dose se il paziente sviluppa determinati effetti indesiderati gravi. Per maggiori informazioni sull'uso di Adcetris, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

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, legato a monometilauristatina E, una molecola citotossica (in grado di uccidere le cellule). L'anticorpo monoclonale trasporta monometilauristatina E fino alle cellule tumorali CD30-positive. La molecola citotossica poi penetra nelle cellule tumorali e impedisce loro di riprodursi e, di conseguenza, le cellule tumorali muoiono.

Quali benefici di Adcetris sono stati evidenziati negli studi?

Linfoma di Hodgkin

In uno studio principale condotto su 1 334 pazienti affetti da HL CD30-positivo che non avevano ricevuto un trattamento precedente, Adcetris più doxorubicina, vinblastina e dacarbazina è stato confrontato con bleomicina somministrata con doxorubicina, vinblastina e dacarbazina. Dopo 2 anni, l'82 % dei pazienti trattati con Adcetris ha vissuto senza peggioramento della malattia rispetto al 77 % dei pazienti trattati con bleomicina. I pazienti inoltre avevano una maggiore probabilità di sopravvivere per 4 anni con Adcetris (95 %) rispetto a bleomicina (92 %).

In un altro studio principale, Adcetris è stato somministrato a 102 pazienti affetti da HL CD30-positivo, che erano stati precedentemente sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali e nei quali il tumore era ricomparso o non aveva risposto a un precedente trattamento. La risposta al trattamento era valutata con scansioni del corpo e dati clinici dei pazienti. Si ha risposta completa quando il paziente non presenta segni di tumore. In questo studio, il tumore ha risposto in maniera parziale o totale al trattamento nel 75 % dei pazienti (76 su 102). Si è verificata una risposta completa nel 33 % dei pazienti (34 su 102).

Inoltre, la ditta ha fornito dati relativi a 40 pazienti affetti da HL CD30-positivo, nei quali il tumore era ricomparso o non aveva risposto ad almeno 2 precedenti terapie e che non erano idonei a un trapianto autologo di cellule staminali o a polichemioterapia. Il tumore ha risposto al trattamento nel 55 % dei pazienti (22 su 40). Nel 23 % di questi pazienti (9 su 40) si è osservata una risposta completa.

In un altro studio principale, Adcetris è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in 329 pazienti affetti da HL CD30-positivo che erano stati sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali e presentavano un rischio maggiore di progressione o recidiva del tumore. In questo studio, il tempo medio vissuto dai pazienti prima che la malattia peggiorasse era di circa 43 mesi per quelli trattati con Adcetris, a fronte di circa 24 mesi per i pazienti che avevano ricevuto placebo. Il beneficio era rimasto invariato nei 3 anni di follow-up.

Linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico

Adcetris è stato studiato in 452 pazienti affetti da linfoma periferico a cellule T (PTCL) CD30-positivo di cui circa il 70 % aveva sALCL. I pazienti non erano stati trattati per il loro tumore in precedenza e hanno ricevuto Adcetris, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone, oppure ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone. I pazienti con sALCL che erano stati trattati con Adcetris hanno vissuto in media 56 mesi senza che la malattia progredisse rispetto ai 54 mesi nell'altro gruppo. Inoltre, dopo 2 anni, il 68 % dei pazienti trattati con Adcetris ha vissuto senza peggioramento della malattia, rispetto al 54 % dei pazienti nell'altro gruppo. Poiché la maggior parte dei pazienti nello studio era affetto da sALCL e molti altri tipi di PTCL con diverse prognosi non erano rappresentati, si è ritenuto che l'efficacia di Adcetris nell'indicazione più ampia per PTCL non fosse stata dimostrata.

Adcetris è stato studiato anche in 58 pazienti affetti da sALCL nei quali il tumore si era ripresentato o non aveva risposto al trattamento. In questo studio, l'86 % dei pazienti (50 su 58) ha risposto al trattamento in maniera parziale o totale e la risposta è stata completa nel 59 % dei soggetti (34 su 58). I risultati di uno studio supplementare che ha interessato 50 pazienti affetti da sALCL hanno confermato i benefici di Adcetris in questa popolazione di pazienti.

Linfoma a cellule T cutaneo

Adcetris è stato efficace nel linfoma a cellule T cutaneo CD30-positivo in uno studio principale condotto su 128 pazienti affetti da CTCL CD30-positivo a cui era stato somministrato almeno un trattamento precedente. Lo studio ha confrontato il trattamento con Adcetris e il trattamento con un altro medicinale (metotressato o bexarotene). La percentuale di pazienti la cui malattia ha risposto al trattamento per almeno 4 mesi è stata pari al 56 % dei pazienti a cui veniva somministrato Adcetris (36 pazienti su 64) e al 13 % di quelli a cui venivano somministrati trattamenti alternativi (8 pazienti su 64).

Quali sono i rischi associati ad Adcetris?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Adcetris, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Adcetris (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono infezioni (comprese infezioni del naso e della gola), neuropatia periferica sensoriale o motoria (danni ai nervi che condizionano le sensazioni o il controllo dei muscoli e la coordinazione), stanchezza, nausea, diarrea, febbre, neutropenia (bassi livelli di un tipo di globuli bianchi), eruzione cutanea, tosse, vomito, dolore articolare, reazioni correlate all'infusione, sensazione di prurito, stipsi, dispnea (difficoltà nella respirazione), calo ponderale, dolore muscolare e dolore addominale.

Adcetris non deve essere usato in concomitanza con bleomicina (un altro medicinale antitumorale) poiché questa combinazione è dannosa per i polmoni.

Perché Adcetris è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha osservato che, nonostante i dati limitati e la scarsità di studi che confrontassero Adcetris con un trattamento di controllo, Adcetris è stato considerato benefico per i pazienti affetti da HL e sALCL nei quali si era registrata una ricomparsa del tumore o che non avevano risposto a un trattamento. In questi soggetti, che in generale hanno esiti poco favorevoli e per i quali non sono disponibili trattamenti adeguati, Adcetris potrebbe costituire una cura o permettere l'erogazione di trattamenti potenzialmente curativi. Inoltre, la somministrazione di Adcetris a pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali e a rischio di progressione o recidiva del tumore ha fatto registrare un evidente beneficio clinico. I pazienti non trattati in precedenza affetti da HL in fase avanzata o da sALCL hanno tratto beneficio da Adcetris anche quando usato in associazione ad altri medicinali antitumorali. Nei pazienti affetti da CTCL un beneficio clinico significativo è stato riscontrato rispetto al trattamento con bexarotene o metotressato. L'Agenzia inoltre ha notato che il profilo di sicurezza generale di Adcetris è stato accettabile, viste le gravi condizioni per cui è usato. Pertanto l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Adcetris sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Adcetris aveva inizialmente ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni" in quanto erano attese ulteriori informazioni sul medicinale. Poiché la ditta produttrice ha fornito le informazioni aggiuntive necessarie, l'autorizzazione è stata modificata da subordinata a condizioni a incondizionata.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Adcetris?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Adcetris sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Adcetris sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Adcetris sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Adcetris

Adcetris ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 25 ottobre 2012. L'autorizzazione è stata modificata in un'autorizzazione all'immissione in commercio incondizionata il 24 maggio 2022.

Ulteriori informazioni su Adcetris sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 10-2023.