



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuksymab vedotin*)

Przegląd wiedzy na temat leku Adcetris i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Adcetris i w jakim celu się go stosuje

Adcetris to lek przeciwnowotworowy stosowany w leczeniu osób dorosłych chorujących na określonego typu chłoniaka (nowotwory limfocytów — krwinek białych będących częścią układu odpornościowego). Lek Adcetris stosuje się wówczas, gdy na powierzchni komórek nowotworowych występuje białko zwane CD30 (komórki CD30+).

W przypadku chłoniaka ziarniczego lek jest podawany:

- w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (innymi lekami przeciwnowotworowymi) u pacjentów z zaawansowanym rakiem (choroba w stadium III lub IV), u których wcześniej nie stosowano żadnego leczenia;
- gdy doszło do nawrotu nowotworu lub nie wystąpiła odpowiedź na autologiczny przeszczep komórek macierzystych (przeszczep własnych komórek krwiotwórczych pacjenta);
- gdy prawdopodobny jest nawrót lub progresja choroby po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych;
- gdy doszło do nawrotu nowotworu lub nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej dwie inne terapie i gdy nie można zastosować autologicznego przeszczepu komórek macierzystych lub chemioterapii wielolekowej (skojarzenia leków przeciwnowotworowych).

W przypadku chłoniaka nieziarniczego lek jest stosowany:

- w leczeniu układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL, nowotworu limfocytów T), jeśli nowotwór nie był wcześniej leczony — wówczas lek Adcetris stosuje się wraz z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem. Jest on też stosowany w przypadku nawrotu nowotworu lub braku działania innych terapii;
- w leczeniu chłoniaka skórno T-komórkowego (CTCL), chłoniaka limfocytów T, który początkowo obejmuje skórę, u pacjentów, których wcześniej poddano co najmniej jednej terapii.

Ze względu na to, że choroby te rzadko występują, lek Adcetris uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć na

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



stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków ([chłoniak ziarniczny](#): 15 stycznia 2009 r.; [chłoniak skórny T-komórkowy](#): 11 stycznia 2012 r.; [chłoniak obwodowy T-komórkowy](#): 21 sierpnia 2019 r.).

Substancją czynną zawartą w leku Adcetris jest brentuksymab vedotin.

Jak stosować lek Adcetris

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinno być podawane pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych.

Zalecana dawka zależy od masy ciała pacjenta i od tego, czy lek Adcetris stosuje się w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Lek podaje się w 30-minutowym wlewie dożylnym (kroplówce) co 2–3 tygodnie. W przypadku stosowania z innymi lekami przeciwnowotworowymi pacjentom może być również podawany lek zapobiegający neutropenii (spadkowi liczby krwinek białych). W trakcie i po zakończeniu wlewu pacjentów należy objąć obserwacją pod kątem występowania pewnych działań niepożądanych, a przed podaniem każdej dawki leku Adcetris należy wykonywać u nich pełną morfologię krwi (badanie liczby krwinek).

Lekarz może przerwać lub zakończyć leczenie albo zmniejszyć dawkę, jeśli u pacjenta wystąpią określone ciężkie działania niepożądane. Więcej informacji o sposobie stosowania leku Adcetris znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Adcetris

Substancja czynna leku Adcetris — brentuksymab vedotin — zbudowana jest z przeciwciała monoklonalnego (rodzaju białka), które wiąże się z CD30, połączonego z aurystatyną E jednometylowaną, cząsteczką o działaniu cytotoksycznym (zabijającym komórki). Przeciwciało monoklonalne dostarcza aurystatynę E jednometylowaną do komórek nowotworowych CD30+. Następnie cząsteczka cytotoksyczna przenika do komórek nowotworu i zapobiega ich podziałowi — komórki nowotworowe ostatecznie obumierają.

Korzyści ze stosowania leku Adcetris wykazane w badaniach

Chłoniak ziarniczny (chłoniak Hodgkina)

W badaniu głównym z udziałem 1334 pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym CD30+, którzy nie byli wcześniej leczeni, lek Adcetris podawany z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną porównywano z bleomycyną, także podawaną z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną. Po 2 latach 82% pacjentów, którym podawano lek Adcetris, żyło bez nasilenia się choroby, natomiast w przypadku pacjentów przyjmujących bleomycynę odsetek ten wyniósł 77%. Pacjenci mieli również większą szansę przeżycia w ciągu 4 lat stosowania leku Adcetris (95%) niż w przypadku bleomycyny (92%).

Adcetris oceniano w innym badaniu głównym z udziałem 102 pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym CD30+, u których wcześniej wykonano autologiczny przeszczep komórek macierzystych i u których doszło do nawrotu nowotworu lub nie wystąpiła odpowiedź na wcześniejsze leczenie. Odpowiedź na leczenie oceniono za pomocą obrazowania ciała i danych klinicznych pacjentów. Odpowiedź całkowitą rozpoznawano wtedy, gdy u pacjenta nie występowały żadne oznaki nowotworu. We wspomnianym badaniu całkowitą albo częściową odpowiedź nowotworu na leczenie stwierdzono u 75% (76 ze 102) pacjentów. Odpowiedź całkowitą zaobserwowano u 33% (34 ze 102) pacjentów.

Dodatkowo firma przedstawiła dane uzyskane od 40 pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym CD30+, u których doszło do nawrotu nowotworu lub nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej dwie wcześniejsze terapie i którzy nie kwalifikowali się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych lub chemioterapii wielolekowej. Odpowiedź nowotworu na leczenie stwierdzono u 55% (22 z 40) pacjentów. W przypadku 23% (9 z 40) pacjentów zaobserwowano odpowiedź całkowitą.

W innym badaniu głównym lek Adcetris porównywano z placebo (leczeniem pozorowanym) u 329 pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym CD30+, którzy zostali poddani autologicznemu przeszczepowi komórek macierzystych i u których występowało zwiększone ryzyko progresji lub nawrotu nowotworu. Średni czas przeżycia pacjentów do momentu nasilenia się choroby wynosił około 43 miesięcy w przypadku stosowania leku Adcetris — w porównaniu z około 24 miesiącami u pacjentów otrzymujących placebo. Korzystne działanie leku utrzymywało się w trakcie 3-letniej obserwacji kontrolnej.

Układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek

Lek Adcetris oceniano u 452 pacjentów z chłoniakiem z obwodowych limfocytów T CD30+ (PTCL), z których około 70% chorowało na sALCL. Pacjenci nie byli wcześniej leczeni na nowotwór i otrzymywali lek Adcetris w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem albo cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystynę i prednizon. Średni czas przeżycia bez progresji choroby u pacjentów z sALCL otrzymujących lek Adcetris wynosił 56 miesięcy — w porównaniu z 54 miesiącami w drugiej grupie. Ponadto po 2 latach 68% pacjentów, którym podawano lek Adcetris, żyło bez nasilenia się choroby, natomiast w drugiej grupie odsetek ten wyniósł 54%. Ponieważ u większości pacjentów w badaniu występował sALCL, a inne typy PTCL o różnych prognozach nie były reprezentowane, uznano, że skuteczność leku Adcetris w szerszym wskazaniu dotyczącym PTCL nie została wykazana.

Lek Adcetris oceniano też w badaniu z udziałem 58 pacjentów z sALCL, u których doszło do nawrotu nowotworu lub nie wystąpiła odpowiedź na leczenie. W tym badaniu u 86% (50 z 58) pacjentów stwierdzono częściową lub całkowitą odpowiedź na leczenie, a odpowiedź całkowitą zaobserwowano u 59% (34 z 58) pacjentów. Wyniki dodatkowego badania z udziałem 50 pacjentów z sALCL potwierdziły korzyści ze stosowania leku Adcetris w tej grupie pacjentów.

Chłoniak skórny T-komórkowy

Skuteczność leku Adcetris w leczeniu chłoniaka skórny T-komórkowego CD30+ wykazano w badaniu głównym z udziałem 128 pacjentów z CTCL CD30+, których wcześniej poddano co najmniej jednej terapii. W badaniu stosowanie leku Adcetris porównywano z podawaniem innego leku (metotreksatu lub beksarotenu). Odsetek pacjentów, u których obserwowano odpowiedź choroby na leczenie przez co najmniej 4 miesiące, wynosił 56% (36 z 64 pacjentów) w przypadku stosowania leku Adcetris i 13% (8 z 64 pacjentów) w przypadku stosowania innych terapii.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Adcetris

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Adcetris znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Adcetris (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zakażenia (w tym zakażenia nosa i gardła), obwodowa neuropatia czuciowa lub ruchowa (uszkodzenie nerwów wpływające na odczuwanie lub kontrolę mięśni i ich koordynację), zmęczenie, nudności (mdłości), biegunka, gorączka, neutropenia (niska liczba krwinek

białych), wysypka, kaszel, wymioty, ból stawów, reakcje związane z wlewem, świąd, zaparcia, duszności (trudności z oddychaniem), spadek masy ciała, bóle mięśni i ból brzucha.

Leku Adcetris nie wolno stosować razem z bleomycyną (innym lekiem przeciwnowotworowym), gdyż takie skojarzenie uszkadza płuca.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Adcetris w UE

Europejska Agencja Leków zwróciła uwagę, że mimo ograniczonych danych i niedostatecznej liczby badań porównujących lek Adcetris z lekami kontrolnymi stosowanie leku Adcetris zostało uznane za korzystne dla pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym i sALCL, u których doszło do nawrotu nowotworu lub nie wystąpiła odpowiedź na leczenie. U pacjentów, u których wyniki leczenia są na ogół niepomyślne i w przypadku których brakuje odpowiednich metod leczenia, lek Adcetris mógłby doprowadzić do wyleczenia lub umożliwić zastosowanie potencjalnie skutecznych metod leczenia. Ponadto podawanie leku Adcetris pacjentom, którzy zostali poddani przeszczepowi komórek macierzystych i u których istnieje zwiększone ryzyko progresji lub nawrotu nowotworu, przyniosło wyraźne korzyści kliniczne. Pacjenci z zaawansowanym chłoniakiem ziarnicznym albo sALCL, którzy nie byli wcześniej leczeni, również czerpali korzyści ze stosowania leku Adcetris w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. U pacjentów z CTCL zaobserwowano istotne korzyści kliniczne w porównaniu z leczeniem beksarotenenem lub metotreksatem. Agencja zauważyła też, że ogólny profil bezpieczeństwa leku Adcetris jest akceptowalny w świetle jego stosowania w leczeniu poważnych chorób. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Adcetris przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Lek Adcetris otrzymał pierwotnie warunkowe dopuszczenie do obrotu, gdyż spodziewano się więcej informacji na temat leku. Jako że firma przedstawiła dodatkowe wymagane informacje, pozwolenie zmieniono z warunkowego na pełne.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Adcetris

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Adcetris w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków dane o stosowaniu leku Adcetris są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Adcetris są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Adcetris

Lek Adcetris otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 25 października 2012 r. W dniu 24 maja 2022 r. pozwolenie warunkowe zmieniono na pełne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Dalsze informacje dotyczące leku Adcetris znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Data ostatniej aktualizacji: 10.2023.