



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/462209/2017  
EMA/H/C/002455

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Adcetris

## brentuximab vedotin

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Adcetris. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Adcetris.

Per informazioni pratiche sull'uso di Adcetris i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

### Che cos'è e per che cosa si usa Adcetris?

Adcetris è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti con linfoma di Hodgkin (HL, un tipo di tumore che si sviluppa dalle cellule ematiche del sistema linfatico, una componente del sistema immunitario) quando le cellule tumorali sono CD30-positive (ossia presentano sulla propria superficie una proteina denominata CD30). È indicato:

- 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);
- quando i pazienti sono stati sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali ma sono considerati maggiormente a rischio di recidiva del tumore o di assenza di risposta al relativo trattamento;
- quando il tumore si ripresenta o non ha risposto ad almeno altre due terapie e il trapianto autologo di cellule staminali o la polichemioterapia (una combinazione di farmaci antitumorali) non sono indicati.

Adcetris è usato anche per il trattamento di adulti con linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico (sALCL, un tumore CD30-positivo di un tipo di globuli bianchi denominati linfociti T) quando il tumore si ripresenta o non ha risposto ad altri trattamenti.



Poiché il numero di pazienti affetti da HL e sALCL è basso, le malattie sono considerate "rare" e Adcetris è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 15 gennaio 2009.

Adcetris contiene il principio attivo brentuximab vedotin.

## **Come si usa Adcetris?**

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

La dose raccomandata è di 1,8 mg per chilogrammo di peso corporeo somministrata per infusione endovenosa (flebo) nell'arco di 30 minuti ogni tre settimane. I pazienti devono essere monitorati durante e dopo l'infusione per rilevare l'eventuale insorgenza di determinati effetti indesiderati; inoltre è necessario controllare i valori dell'emocromo completo prima della somministrazione di ogni dose di Adcetris. Il trattamento deve continuare per un periodo fino a un anno a meno che non si abbia peggioramento della malattia o comparsa di effetti indesiderati gravi.

Il medico può sospendere o interrompere il trattamento o ancora ridurre la dose se il paziente sviluppa determinati effetti indesiderati gravi. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Come agisce Adcetris?**

Il principio attivo di Adcetris, brentuximab vedotin, è costituito da un anticorpo monoclonale anti-CD30 (un tipo di proteina che si lega al CD30). Legandosi a monometil auristatina E, una molecola citotossica (in grado di uccidere le cellule), l'anticorpo monoclonale trasporta tale molecola fino alle cellule tumorali CD30-positivo; una volta penetrato in tali cellule, impedisce loro di riprodursi e, di conseguenza, le cellule tumorali muoiono.

## **Quali benefici di Adcetris sono stati evidenziati negli studi?**

### **Linfoma Hodgkin**

In uno studio principale Adcetris è stato usato in 102 pazienti con 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. Il principale indicatore dell'efficacia era la percentuale di pazienti con risposta parziale o totale al trattamento. La risposta al trattamento era valutata tramite scansioni del corpo e dati clinici dei pazienti. Si ha risposta completa quando il paziente non presenta segni di tumore. In questo studio, il 75 % dei pazienti (76 su 102) ha risposto in maniera parziale o totale al trattamento. Si è osservata una risposta completa nel 33 % dei pazienti (34 su 102).

Inoltre, la ditta ha fornito dati relativi a 40 pazienti con HL CD30-positivo, nei quali il tumore era ricomparso o non aveva risposto ad almeno due precedenti terapie. Tali pazienti non potevano sottoporsi a un trapianto autologo di cellule staminali o a polichemioterapia. I dati relativi a questi pazienti hanno evidenziato che il 55 % dei soggetti (22 su 40) ha risposto al trattamento. 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 con HL CD30-positivo che erano stati sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali e presentavano un rischio maggiore di progressione o recidiva del tumore. La principale misura

dell'efficacia era il periodo di tempo intercorso prima della comparsa di segni di peggioramento della malattia. 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 cui era stato somministrato placebo. Il beneficio era rimasto invariato in pazienti seguiti per tre anni.

### **Linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico**

Adcetris è stato esaminato in 58 pazienti affetti da sALCL nei quali il tumore si era ripresentato o non aveva risposto al trattamento. Il principale indicatore dell'efficacia era la percentuale di pazienti con risposta parziale o totale al trattamento. La risposta al trattamento era valutata tramite scansioni del corpo e dati clinici dei pazienti. Si ha risposta completa quando il paziente non presenta segni di tumore. In questo studio, l'86 % dei pazienti (50 su 58) ha risposto al trattamento in maniera parziale o totale; la risposta è stata completa nel 59 % dei soggetti (34 su 58).

### **Quali sono i rischi associati ad Adcetris?**

Gli effetti indesiderati gravi rilevati con Adcetris includono infezione polmonare, sindrome da sofferenza respiratoria acuta (una condizione in cui infiammazione e presenza di liquido nei polmoni provocano difficoltà di respirazione), cefalea (mal di testa), neutropenia (basso numero di globuli bianchi nel sangue), trombocitopenia (basso numero di piastrine), stipsi, diarrea, vomito, nausea, febbre, neuropatia motoria periferica (danni ai nervi che causano difficoltà nella coordinazione dei movimenti) e neuropatia sensitiva periferica (danni ai nervi che incidono sulla sensibilità a livello di mani e piedi), iperglicemia (elevati livelli di glucosio nel sangue), polineuropatia demielinizzante (un disturbo neurologico caratterizzato da una graduale e crescente debolezza e dalla perdita di sensibilità a livello di gambe e braccia), sindrome da lisi tumorale (una complicanza potenzialmente letale dovuta alla degradazione delle cellule tumorali) e sindrome di Stevens-Johnson (una reazione allergica potenzialmente mortale a carico della cute e delle mucose). Gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare più di 2 persone su 10) sono neuropatia sensitiva periferica, stanchezza, nausea, diarrea, infezione delle vie respiratorie superiori (infezione di naso e gola), neutropenia e tosse.

Adcetris non deve essere usato insieme a bleomicina (un altro medicinale antitumorale) poiché questa combinazione è dannosa per i polmoni. Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Adcetris, vedere il foglio illustrativo.

### **Perché è stato approvato Adcetris?**

L'Agenzia europea per i medicinali ha osservato che, benché le informazioni disponibili fossero limitate e non vi fossero studi di confronto tra Adcetris e un trattamento di controllo, il medicinale 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 scarsi risultati 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. L'Agenzia ha inoltre osservato che il profilo di sicurezza generale di Adcetris è risultato accettabile per questi pazienti. Pertanto, l'Agenzia ha deciso che i benefici di Adcetris sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

Adcetris ha ottenuto una "approvazione condizionata". Ciò significa che sono attese ulteriori informazioni sul medicinale, in particolare sui suoi effetti nel lungo termine, necessarie per confermare

il rapporto rischio/beneficio positivo. Ogni anno l'Agenzia europea per i medicinali esaminerà le nuove informazioni eventualmente disponibili e, se necessario, questo riassunto sarà aggiornato.

### **Quali informazioni sono ancora attese per Adcetris?**

La ditta che commercializza il medicinale condurrà uno studio sui benefici del medicinale nei pazienti affetti da sALCL e uno studio sulla sicurezza in una popolazione più ampia di pazienti affetti da HL e sALCL.

### **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.

### **Altre informazioni su Adcetris**

Il 25 ottobre 2012 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per Adcetris, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Adcetris, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Adcetris, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo ad Adcetris è disponibile sul sito web dell'Agenzia:

- [linfoma di Hodgkin](#);
- [linfoma anaplastico a grandi cellule](#).

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 08-2017.