

## Risultati dello studio clinico

Il presente documento riassuntivo illustra i risultati di un solo studio. I ricercatori devono prendere in esame i risultati di diversi tipi di studi per capire se un farmaco sperimentale è efficace, qual è il suo meccanismo d'azione e se prescriverlo ai pazienti è sicuro. I risultati di questo studio potrebbero differire da quelli di altri studi esaminati dai ricercatori.

**Sponsor:** Pfizer Inc.

**Farmaco/i studiato/i:** ADCETRIS® (brentuximab vedotin)

**Numero di protocollo:** C5691002 (SGN35-027)

**Date dello studio:** Dal 28 gennaio 2019 al 23 agosto 2024

**Titolo dello studio:** Sperimentazione clinica su brentuximab vedotin nel linfoma di Hodgkin classico  
[Sperimentazione clinica in più parti su brentuximab vedotin nei pazienti con linfoma di Hodgkin classico]

**Data della relazione:** 17 febbraio 2025

# - Grazie! -

Se ha partecipato a questo studio, Pfizer, lo Sponsor, desidera ringraziarLa.

La presente sintesi descrive i risultati dello studio. Per eventuali domande relative allo studio o ai risultati, La invitiamo a rivolgersi al medico o al personale del centro di riferimento.

## Perché è stato condotto questo studio?

---

### Che cos'è il linfoma di Hodgkin classico?

Il linfoma è un tipo di cancro del sangue che si sviluppa quando i globuli bianchi (linfociti) crescono fuori controllo. I globuli bianchi fanno parte del sistema immunitario. Proteggono l'organismo da batteri e virus che possono far ammalare le persone. Esistono diversi tipi di linfoma. Il linfoma di Hodgkin classico (CHL) è un tipo di tumore del sangue che produce grandi globuli bianchi chiamati "cellule di Hodgkin Reed-Sternberg" che il medico può vedere al microscopio.

### Che cos'è brentuximab vedotin?

Brentuximab vedotin è un tipo di farmaco chiamato coniugato anticorpo-farmaco o ADC. Gli ADC sono generalmente composti da 2 parti.

- **Anticorpo:** Gli anticorpi fanno parte del sistema immunitario. Di solito aiutano a proteggersi dalle malattie. In brentuximab vedotin, un anticorpo è progettato per trovare e attaccare le cellule tumorali.
- **Farmaco:** Il farmaco è la parte dell'ADC che uccide le cellule. La parte di brentuximab vedotin che uccide le cellule è un farmaco chemioterapico chiamato monometil auristatina E (MMAE).

In brentuximab vedotin, la parte anticorpale è progettata per aderire alle cellule tumorali in modo che la parte farmacologica possa ucciderle. Il nome commerciale di brentuximab vedotin è ADCETRIS®.

Brentuximab vedotin viene somministrato attraverso un ago in una vena.














## Qual era l'obiettivo di questo studio?

Lo studio testava brentuximab vedotin somministrato con diversi farmaci chemioterapici o antitumorali. Lo studio ha arruolato partecipanti con CHL che non erano stati trattati in precedenza. I ricercatori volevano anche vedere quali problemi medici avessero i partecipanti.

Lo studio era composto da 3 parti (Figura 1):

- Nella parte A, lo studio esaminava brentuximab vedotin somministrato con altri 3 farmaci. Questo trattamento è chiamato “A+AVD” per A: ADCETRIS® (brentuximab vedotin), +A: doxorubicina, V: vinblastina e D: dacarbazina. I farmaci A+AVD possono causare un problema medico chiamato neutropenia febbrile. La “neutropenia febbrile” si verifica quando i pazienti hanno bassi livelli di globuli bianchi e febbre. Tutti i partecipanti avevano ricevuto anche il farmaco chiamato fattore stimolante le colonie di granulociti (G-CSF). La parte A testava se la somministrazione di G-CSF potesse ridurre il numero di partecipanti che presentavano il problema medico della neutropenia febbrile.
- Nella Parte B, lo studio esaminava brentuximab vedotin somministrato con altri 3 farmaci. Questo trattamento è chiamato “AN+AD” per A: ADCETRIS® (brentuximab vedotin), N: nivolumab, +A: doxorubicina e D: dacarbazina. La parte B testava l'efficacia di AN+AD se il trattamento veniva somministrato per 6 mesi.
- Nella Parte C, lo studio esaminava il trattamento AN+AD. La parte C testava l'efficacia di AN+AD se il trattamento veniva somministrato per 4 mesi.

**Figura 1. Parti del trattamento dello studio**

	A		+A		V		D		N		G-CSF
	Brentuximab vedotin		Doxorubicina		Vinblastina		Dacarbazina		Nivolumab		G-CSF
<b>Parte A</b> A+AVD e G-CSF		+		+		+					
<b>Parte B</b> AN+AD per 6 mesi		+						+			
<b>Parte C</b> AN+AD per 4 mesi		+						+			

**I ricercatori desideravano rispondere ai seguenti interrogativi:**

**Nella Parte A, il G-CSF ha contribuito a prevenire la neutropenia febbrile nei partecipanti che hanno ricevuto A+AVD?**

**Nelle parti B e C, quanti partecipanti hanno avuto una risposta completa al trattamento con AN+AD? Una risposta completa si ha quando non ci sono segni di cancro dopo il trattamento.**

## Come era strutturato lo studio?

### Come è stato condotto lo studio?

Il trattamento con A+AVD può causare il problema medico della neutropenia febbrile. G-CSF è riuscito a ridurre il numero di pazienti che si ammalavano di neutropenia febbrile a causa di A+AVD. I ricercatori hanno

esaminato quanti partecipanti hanno manifestato neutropenia febbrile dopo aver assunto G-CSF con A+AVD.

I ricercatori hanno anche verificato se AN+AD funzionasse nel trattamento del CHL. I partecipanti sono stati seguiti per vedere se il loro cancro migliorava, peggiorava o non cambiava.

Questo studio si è svolto “in aperto”, Ciò significa che i medici e i partecipanti sapevano quale trattamento stessero seguendo. Tutti i partecipanti alla Parte A hanno ricevuto G-CSF e A+AVD. Tutti i partecipanti alle Parti B e C hanno ricevuto AN+AD.

### ***Piano di studio per la Parte A***

Durante la somministrazione di A+AVD, i partecipanti vedevano il proprio medico ogni 2 settimane, successivamente ogni 3 mesi per un massimo di 2 anni per le visite di follow-up. Questa è la parte di “follow-up” dello studio.

### ***Piano di studio per le parti B e C***

Durante la somministrazione di AN+AD, i partecipanti vedevano il proprio medico ogni 2 settimane e successivamente ogni 3 mesi per 1 anno e ogni 6 mesi per altri 2 anni per le visite di follow-up.

### **Dove si è svolto lo studio?**

Il Promotore ha condotto questo studio in 50 centri in 6 Paesi. I centri erano negli Stati Uniti d’America, nella Repubblica Ceca, in Italia, Polonia, Spagna e Australia.

### **Quando si è svolto lo studio?**

Lo studio è iniziato il 28 gennaio 2019 e si è concluso il 23 agosto 2024.

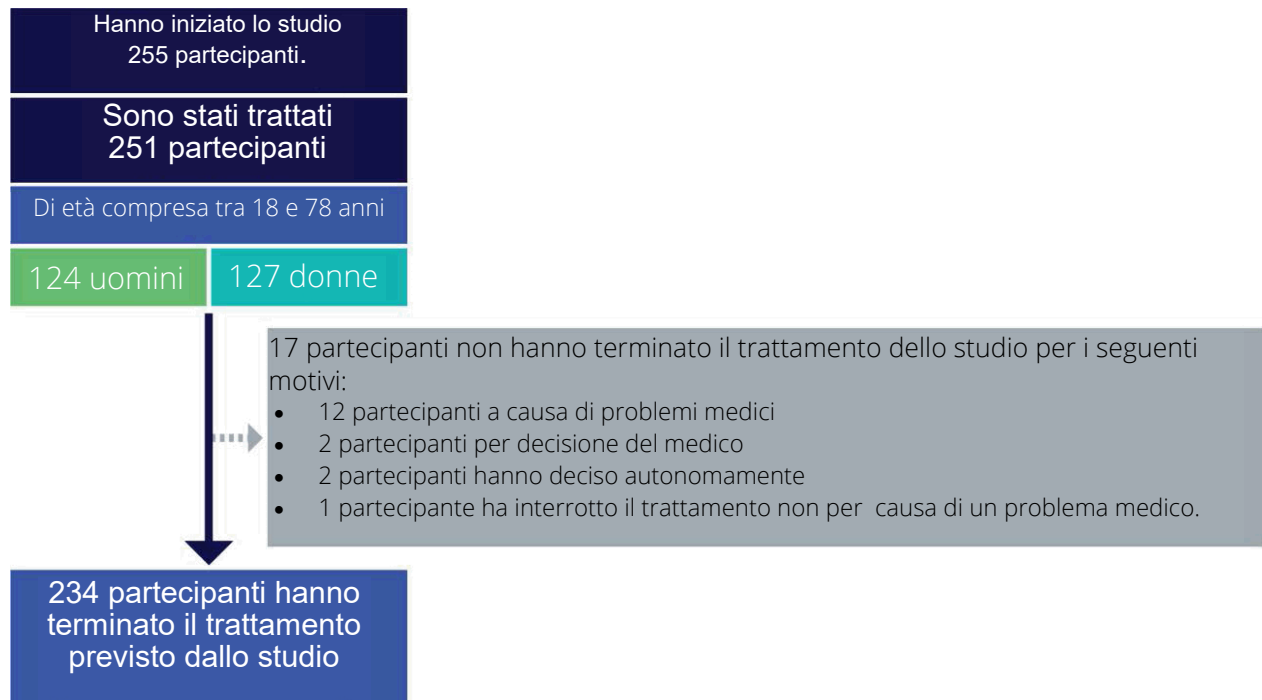
## Chi ha partecipato allo studio?

I partecipanti a questo studio erano affetti da CHL non trattato in precedenza. I partecipanti alla Parte A erano affetti da CHL in fase avanzata. I partecipanti alla Parte B erano affetti da CHL In fase avanzata. “In fase avanzata” significa che il cancro si era diffuso ad altre parti del corpo. I partecipanti alla Parte C erano affetti da CHL in fase iniziale. “In fase iniziale” significa che il cancro non si era diffuso ad altre parti del corpo.

I partecipanti non dovevano avere altri problemi di salute importanti.

La Figura 2 riassume i partecipanti arruolati nello studio. Lo studio comprendeva 255 partecipanti. Quattro partecipanti hanno deciso di abbandonare lo studio prima di ricevere il farmaco. In totale, 251 partecipanti hanno ricevuto il trattamento dello studio e sono entrati a far parte dei dati dello studio. 234 partecipanti hanno terminato il trattamento previsto dallo studio. Diciassette partecipanti non hanno terminato il trattamento previsto dallo studio.

**Figura 2. Descrizione dei partecipanti**



## Quanto è durato lo studio?

I partecipanti allo studio arruolati nella Parte A hanno partecipato allo studio per circa 2 o 3 anni. I partecipanti allo studio arruolati nella Parte B e nella Parte C hanno partecipato allo studio per circa 5 anni. Il completamento dell'intero studio ha richiesto circa 6 anni. Lo studio è stato completato come previsto.

Quando lo studio si è concluso nell'agosto 2024, lo Sponsor ha iniziato ad analizzare le informazioni raccolte e ha poi redatto una relazione dei risultati. Il presente documento è una sintesi di tale relazione.

## Quali sono stati i risultati dello studio?

---

### **L'aggiunta di G-CSF ad A+AVD ha ridotto il numero di partecipanti con neutropenia febbrile?**

Questo studio ha rilevato che 5 persone su 40 (circa il 13%) hanno manifestato neutropenia febbrile dopo aver assunto G-CSF con A+AVD.

### **Quante persone a cui è stato somministrato AN+AD hanno raggiunto una risposta completa?**

La maggior parte dei partecipanti a cui è stato somministrato AN+AD ha avuto una risposta completa dopo aver ricevuto i farmaci dello studio (Figura 3). Una risposta completa si ha quando non ci sono segni di cancro dopo il trattamento.



**Figura 3. Risposta completa nei partecipanti che hanno ricevuto AN+AD**



## Quali problemi medici hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?

I ricercatori hanno registrato tutti i problemi medici che i partecipanti hanno manifestato durante lo studio. I partecipanti potrebbero aver avuto problemi medici per motivi non legati allo studio (ad esempio, causati da una patologia di base o manifestatisi in maniera casuale). Oppure, i problemi medici potrebbero anche essere stati causati dal trattamento in studio o da un altro medicinale che il/la partecipante stava assumendo. A volte la causa di un problema medico è ignota. Grazie al confronto dei problemi medici di vari gruppi di trattamento in diversi studi, i medici cercano di capire quali sono gli effetti che un farmaco in studio potrebbe avere su un/una partecipante.

I problemi medici più comuni sono descritti nella Tabella 1. Questi problemi medici sono stati riferiti dal 15% o più dei partecipanti. Complessivamente 12 partecipanti hanno lasciato lo studio a causa di problemi medici.

### Istruzioni per la lettura della Tabella 1.

- La prima riga della tabella mostra le parti dello studio. E mostra il numero di partecipanti a ciascuna parte dello studio.
- Le righe grigie e bianche mostrano i problemi medici dei partecipanti.
- La **prima** colonna indica quanti dei 40 partecipanti nella Parte A hanno manifestato ciascun problema medico. Sotto al numero è indicata la percentuale dei partecipanti nella Parte A che hanno manifestato il problema medico.
- La **seconda** colonna indica quanti dei 57 partecipanti nella Parte B hanno manifestato ciascun problema medico. Sotto al numero è indicata la percentuale dei partecipanti nella Parte B che hanno manifestato il problema medico.
- La **terza** colonna indica quanti dei 154 partecipanti nella Parte C hanno manifestato ciascun problema medico. Sotto al numero è indicata la percentuale dei partecipanti nella Parte C che hanno manifestato il problema medico.

**Tabella 1. Problemi medici comunemente riportati dai partecipanti allo studio**

Parte A dello studio (A+AVD e G-CSF) 40 partecipanti	Parte B dello studio (AN+AD per 6 mesi) 57 partecipanti	Parte C dello studio (AN+AD per 4 mesi) 154 partecipanti
<b>Partecipanti con almeno 1 problema medico</b>		
40 partecipanti su 40 (100%)	57 partecipanti su 57 (100%)	153 partecipanti su 154 (99%)
<b>Sensazione di malessere allo stomaco (nausea)</b>		
28 partecipanti su 40 (70%)	40 partecipanti su 57 (70%)	105 partecipanti su 154 (68%)
<b>Intorpidimento o formicolio alle mani e ai piedi, che può estendersi alle braccia e alle gambe (neuropatia sensoriale periferica)</b>		
25 partecipanti su 40 (63%)	26 partecipanti su 57 (46%)	74 partecipanti su 154 (48%)
<b>Difficoltà a espellere le feci (stipsi)</b>		
18 partecipanti su 40 (45%)	22 partecipanti su 57 (39%)	69 partecipanti su 154 (45%)
<b>Sensazione di stanchezza (affaticamento)</b>		
15 partecipanti su 40 (38%)	29 partecipanti su 57 (51%)	74 partecipanti su 154 (48%)
<b>Feci liquide (diarrea)</b>		
13 partecipanti su 40 (33%)	26 partecipanti su 57 (46%)	38 partecipanti su 154 (25%)

**Tabella 1. Problemi medici comunemente riportati dai partecipanti allo studio**

Parte A dello studio (A+AVD e G-CSF) 40 partecipanti	Parte B dello studio (AN+AD per 6 mesi) 57 partecipanti	Parte C dello studio (AN+AD per 4 mesi) 154 partecipanti
<b>Cefalea</b>		
13 partecipanti su 40 (33%)	15 partecipanti su 57 (26%)	37 partecipanti su 154 (24%)
<b>Livelli elevati di un enzima epatico (alanina aminotransferasi aumentata)</b>		
Meno di 6 partecipanti su 40 (meno del 15%)	10 partecipanti su 57 (18%)	34 partecipanti su 154 (22%)
<b>Dolore alla pancia (dolore addominale)</b>		
12 partecipanti su 40 (30%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Perdita di capelli (alopecia)</b>		
12 partecipanti su 40 (30%)	21 partecipanti su 57 (37%)	34 partecipanti su 154 (22%)
<b>Dolore alle ossa</b>		
12 partecipanti su 40 (30%)	10 partecipanti su 57 (18%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Assenza di senso della fame (diminuzione dell'appetito)</b>		

**Tabella 1. Problemi medici comunemente riportati dai partecipanti allo studio**

Parte A dello studio (A+AVD e G-CSF) 40 partecipanti	Parte B dello studio (AN+AD per 6 mesi) 57 partecipanti	Parte C dello studio (AN+AD per 4 mesi) 154 partecipanti
11 partecipanti su 40 (28%)	9 partecipanti su 57 (16%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Non riuscire a dormire (insonnia)</b>		
11 partecipanti su 40 (28%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Febbre (piressia)</b>		
11 partecipanti su 40 (28%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	23 partecipanti su 154 (15%)
<b>Sensazione di capogiro (vertigini)</b>		
10 partecipanti su 40 (25%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Alterazione dei sapori (disgeusia)</b>		
9 partecipanti su 40 (23%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Gonfiore e piaghe in bocca (stomatite)</b>		
9 partecipanti su 40 (23%)	9 partecipanti su 57 (16%)	23 partecipanti su 154 (15%)

**Tabella 1. Problemi medici comunemente riportati dai partecipanti allo studio**

Parte A dello studio (A+AVD e G-CSF) 40 partecipanti	Parte B dello studio (AN+AD per 6 mesi) 57 partecipanti	Parte C dello studio (AN+AD per 4 mesi) 154 partecipanti
<b>Vomito</b>		
9 partecipanti su 40 (23%)	16 partecipanti su 57 (28%)	27 partecipanti su 154 (18%)
<b>Dolore muscolare (mialgia)</b>		
7 partecipanti su 40 (18%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Dolore alle braccia o alle gambe (dolore agli arti)</b>		
7 partecipanti su 40 (18%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Dolore articolare (artralgia)</b>		
6 partecipanti su 40 (15%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Sensazione di mancanza di fiato (dispnea)</b>		
6 partecipanti su 40 (15%)	10 partecipanti su 57 (18%)	26 partecipanti su 154 (17%)

**Tabella 1. Problemi medici comunemente riportati dai partecipanti allo studio**

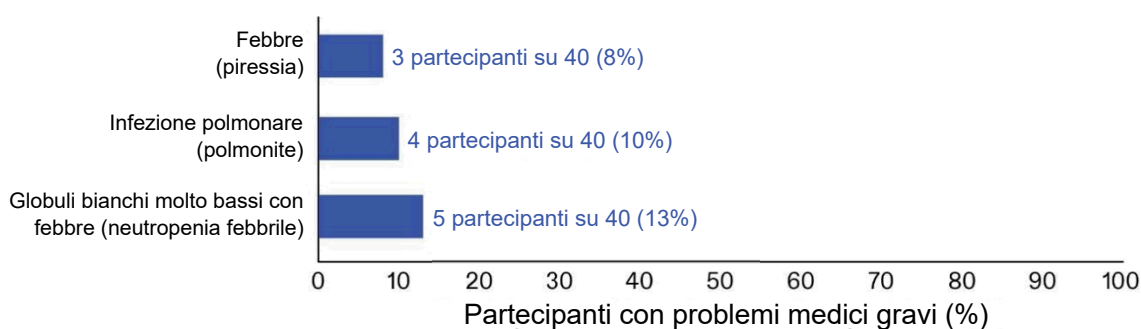
Parte A dello studio (A+AVD e G-CSF) 40 partecipanti	Parte B dello studio (AN+AD per 6 mesi) 57 partecipanti	Parte C dello studio (AN+AD per 4 mesi) 154 partecipanti
<b>Bassi livelli di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili (diminuzione della conta dei neutrofili)</b>		
6 partecipanti su 40 (15%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Un'area piatta e rossa sulla pelle con piccole protuberanze in rilievo (esantema maculopapulare)</b>		
6 partecipanti su 40 (15%)	11 partecipanti su 57 (19%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Perdita di peso</b>		
6 partecipanti su 40 (15%)	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Basso livello di potassio nel sangue (ipocalemia)</b>		
Meno di 6 partecipanti su 40 (meno del 15%)	9 partecipanti su 57 (16%)	Meno di 23 partecipanti su 154 (meno del 15%)
<b>Livelli elevati di un enzima epatico (aumento dell'aspartato aminotransferasi).</b>		
0 partecipanti su 40	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	27 partecipanti su 154 (18%)
<b>Malattia causata dal virus SARS-CoV-2 (COVID-19)</b>		
0 partecipanti su 40	Meno di 9 partecipanti su 57 (meno del 15%)	25 partecipanti su 154 (16%)

## I partecipanti allo studio hanno manifestato problemi medici gravi?

Un problema medico è considerato “grave” quando è pericoloso per la vita, necessita di cure ospedaliere o lascia problemi permanenti.

Nella parte A dello studio, 19 partecipanti su 40 (48%) hanno manifestato problemi medici gravi. Quelli più comunemente segnalati sono riportati nella Figura 4.

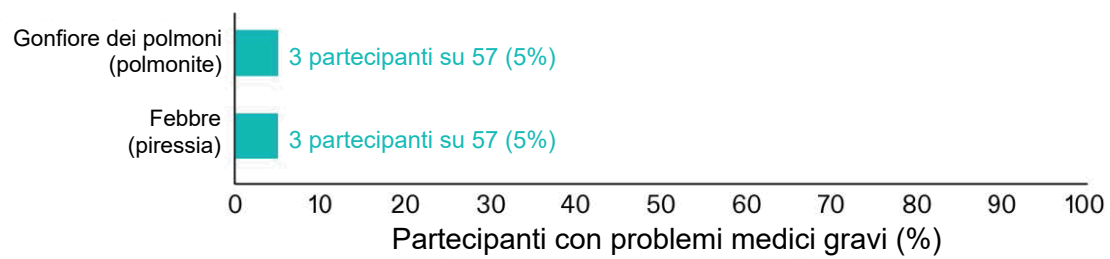
**Figura 4. Problemi medici gravi nei partecipanti nella Parte A**



Nella parte B dello studio, 15 dei 57 partecipanti (26%) hanno manifestato problemi medici gravi. Quelli più comunemente segnalati sono riportati nella Figura 5.

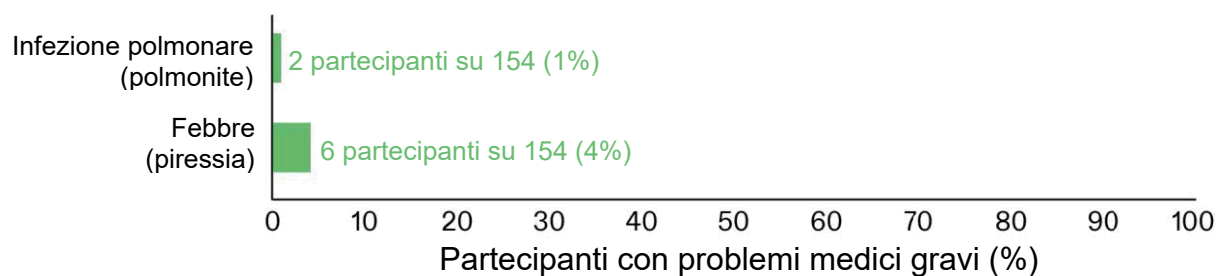


**Figura 5. Problemi medici gravi nei partecipanti nella Parte B**



Nella Parte C dello studio, 29 partecipanti su 154 (19%) hanno manifestato problemi medici gravi. Quelli più comunemente segnalati sono riportati nella Figura 6.

**Figura 6. Problemi medici gravi nei partecipanti nella Parte C**



Quattro partecipanti sono morti durante la parte di follow-up dello studio.

## Dove è possibile reperire ulteriori informazioni su questo studio?

---

In caso di domande sui risultati del Suo studio, La invitiamo a rivolgersi al medico o al personale del Suo centro di riferimento.

Per maggiori dettagli sul protocollo di studio, La preghiamo di visitare:

[www.pfizer.com/research/research\\_clinical\\_trials/trial\\_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilizzi il numero di protocollo  
**C5691002**

La relazione scientifica completa di questo studio è disponibile online ai seguenti indirizzi:

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)  
<https://euclinicaltrials.eu>

**NCT03646123**  
**2020-004027-17**

Ricordi che i ricercatori esaminano i risultati di molti studi per scoprire quali farmaci potrebbero essere efficaci e sicuri per i pazienti.

Ancora una volta, se ha partecipato a questo studio, **grazie** per essersi offerto/a volontario/a. Conduciamo ricerche per individuare i modi migliori

per aiutare i pazienti e Lei ha contribuito  
a questo obiettivo!