

## INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

# Informe de Posicionamiento Terapéutico de Brentuximab Vedotina (Adcetris®) en el tratamiento de pacientes adultos con linfoma T cutáneo CD30+ que requiere tratamiento sistémico

IPT, 42/2019. V1

Fecha de publicación: 14 de octubre de 2019<sup>†</sup>

### INTRODUCCIÓN

El linfoma cutáneo (LC) primario es un subtipo de linfoma no-Hodgkin que se origina en la piel sin que haya afectación extracutánea en el momento del diagnóstico (1). En los Estados Unidos se estima que la incidencia del LC es de 0,64 casos por cada 100.000 habitantes y año, de los que al menos dos tercios corresponden a linfomas cutáneos T (LCT) (2). El tipo más frecuente de LCT (50-60%) es la micosis fungoide (MF) y sus variantes histológicas, que suponen el 3% de todos los linfomas no-Hodgkin. La incidencia de la MF ajustada por edad se estima entre 0,55 casos por cada 100.000 habitantes (3), lo que supone un incremento respecto a estadísticas previas de principios del siglo XXI (4). La enfermedad es más frecuente en hombres de raza negra. En Noruega la incidencia parece ser algo inferior (0,18 casos), pero similar a la de Alemania (5). En España, la incidencia del LCT se estima entre 0,4 y 1 caso por cada 100.000 habitantes. Se trata de una enfermedad que suele empezar por una fase eritematosa para después continuar con una fase de placas infiltradas y finalizar con una fase lesiones tumorales. El pronóstico depende del estadio de Ann Arbor, siendo excelente para el estadio IA-B. Sin embargo, la mediana de supervivencia es solo de 4-6 años para el estadio IIB-III e inferior a los 4 años para el estadio IV (1). El porcentaje de células CD30 positivas en la MF es muy variable (0-80%), pero es habitualmente pequeño.

Entre el resto de LCT destaca el síndrome de Sézary (SS, 3% de los LCT), que es una enfermedad leucémica relacionada con la MF, pero que requiere tratamiento sistémico. Otras variantes más infrecuentes (LCT no especificado, LCT gamma-delta, LCT/NK extraganglionar de tipo nasal) se caracterizan por un pronóstico adverso y la necesidad de tratamiento sistémico. Por el contrario, otros subtipos (LCT tipo paniculitis, LCT de células pleomórficas pequeñas o medianas CD4+, LCT acral CD8+) tienen un pronóstico excelente. La expresión de CD30 se estima en un 10% de las células de los pacientes con SS, sin que existan datos concluyentes para el resto de los subtipos.

El CD30 es una proteína transmembrana perteneciente a la superfamilia del receptor del TNF. Se identificó inicialmente en el linfoma de Hodgkin, pero también se expresa en subtipos del linfoma no-Hodgkin como el linfoma anaplásico de células grandes (LACG), LCT (como MF y otros), linfoma T periférico, linfoma T/NK extraganglionar. Además, existe un subtipo llamado LCT CD30+ caracterizado, como su nombre indica, por una expresión intensa de

CD30. Fisiológicamente, el CD30 se expresa en linfocitos activados de cualquier estirpe, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos.

El LCT CD30+ constituye el segundo tipo de LCT en frecuencia (30%) y está compuesto por el LACG primario cutáneo (13%) y la papulosis linfomatoide (19%). El pronóstico de estas enfermedades es excelente, con una supervivencia a los 10 años del 90% para el LACG primario cutáneo y del 100% para la papulosis linfomatoide. En los pacientes con LACG primario cutáneo las recaídas son frecuentes, y en el 13% de estas se produce una diseminación sistémica o extracutánea.

Dada su rareza, se han realizado muy pocos ensayos controlados en pacientes con LCT y no existe ningún tratamiento que pueda considerarse estándar (1). En el caso de la MF, en fase precoz se emplean habitualmente terapias dirigidas exclusivamente a la piel (corticoides tópicos, PUVA, clormetina en gel o terapia cutánea local con haz de electrones). En estadios avanzados (IIB-IV) se recomienda terapia cutánea total con haz de electrones, PUVA, interferón, retinoides y, en segunda línea, bexaroteno. Muchos especialistas administran a estos pacientes metotrexato oral a pesar de que la ESMO no lo recomienda (6). También se pueden administrar citostáticos como gemcitabina o doxorubicina liposomal, o incluso poliquimioterapia en pacientes con enfermedad en estadio IV. En el caso de LACG localizado se suele emplear la resección quirúrgica o la radioterapia. En caso de múltiples recaídas o múltiples lesiones no abarcables con radioterapia se recomienda tratamiento sistémico como metotrexato oral. En caso de recaída se emplea bexaroteno o interferón, y si existe mucha enfermedad visceral o extracutánea se suelen preferir citostáticos como la gemcitabina o el etopósido, o incluso poliquimioterapia en casos muy avanzados o rápidamente progresivos.

Así, se trata de enfermedades en las que es difícil establecer cuál es el tratamiento estándar de los pacientes con enfermedad progresiva que requieren tratamiento sistémico, pero se podría decir que los más empleados son el metotrexato, el bexaroteno y el interferón cuando la enfermedad está todavía circunscrita a la piel, y los citostáticos tipo gemcitabina cuando la enfermedad presenta diseminación extracutánea progresiva. En cualquier caso, se trata de tratamientos que se administran no con intención curativa sino con la intención de lograr que la enfermedad remita (a veces incluso en forma de respuesta completa) o de frenar su progresión. Por ese motivo, las variables clínicas más relevantes son la tasa de respuesta y la duración de la misma.

### BRENTUXIMAB VEDOTINA (ADCETRIS®)

Brentuximab vedotina (Adcetris®) está autorizado (7) en monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con:

- Linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ recaído/refractario (R/R) (7)
  - tras trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH), o
  - tras al menos 2 líneas de quimioterapia previa cuando el TAPH u otras líneas de poliquimioterapia no sean una opción terapéutica.
- LH CD30+ con un riesgo elevado de recaída tras trasplante autólogo (7).
- LACG CD30+ sistémico R/R (7).
- LCT CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico (7).

Brentuximab vedotina (BV) se presenta en viales de 50 mg (en polvo) que se reconstituyen a una concentración de 5 mg/ml. La dosis recomendada en todas las indicaciones es de 1,8 mg/kg administrados mediante una infusión endovenosa de al menos 30 minutos cada tres semanas. En casos de insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática se recomienda comenzar por una dosis de 1,2 mg/kg cada 3 semanas.

<sup>†</sup> Fecha de adopción de la fase I del informe por el GCPT: 26 de junio de 2018.

La duración máxima propuesta para la indicación en LCT CD30+ es de 16 ciclos.

### Farmacología

Brentuximab vedotina es un anticuerpo monoclonal conjugado, compuesto del anticuerpo monoclonal anti-CD30 cAC10 unido covalentemente con la molécula antimetabólica monometil auristatina E (MMAE) que provoca la muerte celular selectiva de las células tumorales que expresan CD30. En concreto, el MMAE, una vez liberado en los lisosomas de la célula, se une a la tubulina y altera la red celular de microtúbulos, lo que provoca la detención del ciclo celular y la correspondiente muerte celular por apoptosis de la célula tumoral CD30+.

Las propiedades farmacocinéticas del fármaco en los pacientes con LCT CD30+ son algo diferentes a las observadas en pacientes con LH o LACG sistémico, con una media geométrica de la concentración máxima después del primer ciclo de 37 µg/ml, y una concentración mínima antes del segundo ciclo de 0,35 µg/ml. Además, los pacientes con LCT CD30+ son significativamente mayores (mediana de edad 61 años) que los pacientes con LH o LACG sistémico incluidos en los ensayos previos (mediana de edad 37). Es reseñable que los pacientes con LACG cutáneo presentan una concentración del fármaco un 35% superior al resto de las indicaciones, probablemente debido a una menor carga tumoral en comparación con los pacientes con linfoma de Hodgkin o LACG sistémico. En el caso de los pacientes con MF, la concentración es un 16% superior a la de linfoma de Hodgkin o LACG sistémico, posiblemente por la misma causa. A pesar de estas diferencias, la exposición de los pacientes al MMAE fue muy similar a la de los pacientes con LH o LACG sistémico. Por estos motivos, la conclusión es que la dosis de partida en los pacientes de 65 años o mayores ha de ser la misma que en los pacientes más jóvenes.

### Eficacia

La eficacia de BV se evaluó en el ensayo clínico fase III aleatorizado y abierto ALCANZA (C25001) (8).

Se incluyeron pacientes con MF CD30+ o con LACG cutáneo CD30+. Los pacientes tenían que haber recibido al menos una línea de tratamiento sistémico, aunque en los pacientes con LACG cutáneo se permitía que la línea previa fuera únicamente radioterapia.

La positividad al CD30+ tenía que estar presente en al menos el 10% de las células tumorales, y se confirmó mediante revisión anatomopatológica centralizada.

Los pacientes eran asignados a BV o tratamiento estándar, que podía ser bexaroteno o metotrexato (8).

Se excluyeron pacientes con SS, LACG sistémico o con cualquier otro linfoma no-Hodgkin. También se excluyeron los pacientes que eran refractarios tanto a metotrexato como a bexaroteno.

La duración máxima del tratamiento fue la misma para ambas ramas (48 semanas). Las dosis de los fármacos fueron las habituales: 1,8 mg/kg cada 3 semanas por vía endovenosa para BV, 5-50 mg semanales por vía oral para metotrexato y 100-300 mg/m<sup>2</sup>/día por vía oral para bexaroteno.

El objetivo primario del estudio era la tasa global de respuestas con una duración mínima de 4 meses (TGR4), siendo objetivos secundarios la tasa de respuestas completas, la supervivencia libre de progresión (SLP), la carga sintomática de los pacientes (score Skindex-29), la duración de la respuesta (DR), la duración de la respuesta cutánea, la supervivencia libre de eventos (SLE), así como la farmacocinética e inmunogenicidad de BV.

La TGR4 y la progresión de la enfermedad fueron evaluadas por un comité independiente.

El tamaño muestral calculado a priori fue de 124 pacientes (asignación aleatoria 1:1), asumiendo una TGR4 del 40% para el tratamiento estándar y del 70% para BV. Además, se estableció que deberían incluir en el estudio al menos 30 pacientes con LACG cutáneo (15 por grupo).

Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1 (9).

Tabla 1	Brentuximab vedotina	Metotrexato o bexaroteno
Sexo femenino, n (%)	31 (48)	27 (42)
Mediana de edad, años (extremos)	62 (22-83)	59 (22-83)
ECOG 1-2, n (%)	21 (33)	18 (28)
Mediana de expresión de CD30, % (extremos)	33 (13-68)	31 (12-48)
Mediana de tiempo desde el diagnóstico, meses (extremos)	43 (13-87)	37 (12-103)
Radioterapia previa, n (%)	40 (63)	41 (64)
Mediana de líneas de tratamiento sistémico previo (extremos)	2 (1-4)	2 (1-3)
Trasplante hematopoyético previo, n (%)	3 (5)	1 (2)
Estadio IV (MF solo), n (%)	9/48 (19)	9/49 (18)
Estadio M1 (LACG solo), n (%)	4/16 (25)	1/15 (7)

De los 66 pacientes asignados al grupo de brentuximab vedotina, en 64 se confirmó la positividad para CD30 según la revisión anatomopatológica centralizada y constituyen la población por intención de tratar. Siguiendo el mismo criterio, 64 de los 65 pacientes asignados al grupo de tratamiento estándar constituyen la población por intención de tratar.

Los resultados de eficacia (objetivo primario) se muestran en la tabla 2 (9).

Tabla 2	Brentuximab vedotina	Metotrexato o bexaroteno	P
TGR4, n (%) [95% IC]	36 (56 [44-68])	8 (13 [4-21])	<0,001
TGR4 en MF, n (%) [95% IC]	24 (50 [36-64])	5 (10,2 [3-22])	<0,001
TGR4 en LACG, n (%) [95% IC]	12 (75 [48-93])	3 (20 [4-48])	0,003

TGR4, tasa global de respuestas que dura al menos 4 meses; MF, micosis fungoide; LACG, linfoma anaplásico de células grandes; IC, intervalo de confianza.

Con una mediana de seguimiento de 22,9 meses; BV fue superior en la variable principal TGR4 frente al tratamiento estándar (56,3% vs 12,5%), con una diferencia del 43,8% (IC95%: 29,1% a 58,4%;  $p < 0,001$ ).

Los resultados de los objetivos secundarios del estudio se muestran en la tabla 3 (9).

Tabla 3	Brentuximab vedotina	Metotrexato o bexaroteno	P
TRC, n (%) [95% IC]	10 (16 [7-25])	1 (2 [0-5])	0,0046
SLP, mediana (95% IC)	17 (15-23)	4 (2-5)	<0,001
Cambio máximo de síntomas, mediana (DE)	-28 (26,9)	-8,62 (17)	<0,001
DR, mediana (95% IC)	15 (10-26)	18 (4-18)	NS
DRC, mediana (95% IC)	21 (14-26)	18 (4-19)	NS
SLE, mediana (95% IC)	9 (6-12)	2 (2-4)	<0,001
SG a los 2 años, % (95% IC)	72 (57-83)	73 (58-83)	NS

TRC, tasa de respuestas completas; IC, intervalo de confianza; SLP, supervivencia libre de progresión; DE, desviación estándar; DR, duración de la respuesta; NS, no significativo; SLE, supervivencia libre de evento; SG, supervivencia global.

### Seguridad

En el análisis de seguridad se incluyeron 128 pacientes (66 en el grupo de BV y 62 en el grupo de tratamiento estándar). Los pacientes asignados al brazo de BV recibieron una mediana de 12 ciclos aproximadamente, mientras que los asignados al brazo estándar recibieron una mediana de 5,5 ciclos (bexaroteno) y 3 ciclos (metotrexato). El número máximo de ciclos lo alcanzó el 36% de los pacientes del brazo de BV y el 8% de los pacientes del brazo de tratamiento estándar.

La causa de discontinuación de tratamiento más frecuente fue haber completado los 16 ciclos en el brazo BV (35%) y la progresión de la enfermedad en el brazo de tratamiento estándar (62%).

Se notificaron 4 fallecimientos durante el tratamiento con BV, de los que uno de ellos, fallo multiorgánico, se asoció tanto a la enfermedad subyacente como al efecto del tratamiento con BV.

En cuanto a efectos adversos, estos fueron comunicados en el 95% de los pacientes asignados a BV y 90% de los pacientes en tratamiento estándar. Los efectos adversos asociados al tratamiento que provocaron su suspensión fueron más elevados en el brazo de BV que en el estándar (24% vs 8%). Dado que la duración del tratamiento fue significativamente más larga en los pacientes en la rama de BV, se realizó un análisis de seguridad ajustado por la exposición al fármaco en estudio. En este caso, la densidad de efectos adversos asociados al tratamiento fue numéricamente menor en el brazo de BV que en el brazo estándar (13,15 vs 14,9 por paciente-año).

Los efectos adversos asociados al tratamiento más frecuentes fueron neuropatía periférica (45% en el brazo de BV vs 2% en el brazo estándar), náuseas (36% vs 13%), diarrea (29% vs 6%), fatiga (29% vs 27%), prurito (17% vs 13%), pirexia (17% vs 18%), vómitos (17% vs 5%) e hipertrigliceridemia (2% vs 18%). En cuanto a los efectos adversos graves (grado 3-4) asociados al tratamiento, los más frecuentes fueron infecciones (14% en el brazo de BV vs 20% en el brazo estándar), neuropatía periférica (8% vs 0%), mareo (3% vs 0%), diarrea (3% vs 0%), fatiga (5% vs 2%), hiperglucemia (5% vs 0%), hipertrigliceridemia (0% vs 13%), neutropenia (5% vs 5%), anemia (0% vs 5%). En este sentido son efectos secundarios comparables a los observados con el mismo fármaco en pacientes con LH o LACG sistémico.

En cuanto a las limitaciones de la población estudiada, como es habitual no hay información sobre población pediátrica, mujeres embarazadas o lactando, ya que estaban excluidos del estudio. Sin embargo, sí fueron incluidos pacientes mayores de 65 años (28 en el grupo de BV y 23 en el de tratamiento convencional), sin observarse diferencias en la seguridad por grupos de edad. En cuanto a las interacciones, es conocida la incompatibilidad del brentuximab vedotina con la bleomicina por la elevada incidencia de neumotoxicidad, pero esto no limitará su uso en esta indicación pues la bleomicina no se usa comúnmente en el LCT CD30+.

### DISCUSIÓN

El estudio ALCANZA es el primer estudio fase III que demuestra el beneficio, medido como TGR4, de un fármaco sistémico en comparación con otro tratamiento sistémico estándar (bexaroteno o metotrexato) en pacientes con LCT.

La elección del tratamiento estándar (bexaroteno o metotrexato) es aceptable; bexaroteno está aprobado para el tratamiento en segunda línea de pacientes con LCT y metotrexato suele ser una opción utilizada en estos pacientes a pesar de que la ESMO no lo recomienda. Sin embargo, estos tratamientos presentan una eficacia distinta (TGR4: 15,8% y 7,7%, respectivamente) aunque, debido a que la mayor parte de pacientes del grupo control fueron tratados con bexaroteno (opción con mayor eficacia) no se espera que esta heterogeneidad cambie el resultado en el grupo control.

El objetivo primario del estudio (TGR4) es aceptable y sigue las recomendaciones de la EORTC/ISCL, sobre todo al combinarse con la SLP ya que estas enfermedades se caracterizan por su curso indolente y sus múltiples recaídas. Se realizaron 5 enmiendas al protocolo, pero ninguna se considera crítica, y las desviaciones del protocolo fueron escasas y equilibradas en ambas ramas del estudio.

Ambos grupos estaban equilibrados en cuanto a las variables demográficas basales, con la excepción de los pacientes con MF en estadio IVb y LACG cutáneo con manifestación extracutánea, que fueron más frecuentes en el grupo tratado con BV. El estudio cumplió con el objetivo primario y con todos los objetivos secundarios pre-especificados. La diferencia en la TGR4 del brazo experimental respecto al brazo control fue del 44%, manteniéndose además la diferencia en ambas enfermedades (MF y LACG). La tasa de respuestas completas también fue significativamente superior en el tratamiento con BV y la SLP significativamente más larga (diferencia entre las medianas de 13 meses). El estudio no demostró diferencias en cuanto a supervivencia global, pero tampoco tenía la potencia estadística suficiente para tal objetivo.

La indicación aprobada (adultos con LCT CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico) es más amplia que la población objeto del ensayo clínico, dado que el CD30 lo expresan también la papulosis linfomatoide, algunos casos de SS, de LCT no especificado y de LCT primario cutáneo gamma-delta. Existen datos en estas

enfermedades provenientes de ensayos no controlados que parecen apoyar la extrapolación de los resultados (10-15).

En cuanto a seguridad, el brentuximab vedotina posee un perfil de efectos secundarios favorable, en el que destaca negativamente la neuropatía periférica, aunque los casos graves solo fueron del 8% en este estudio. El resto de los efectos adversos fueron leves, infrecuentes o similares a los del tratamiento estándar, por lo que parece necesario un seguimiento especial.

## CONCLUSIÓN

Brentuximab vedotina es adecuado como tratamiento de los pacientes con linfoma T cutáneo CD30+ que requieran un tratamiento sistémico de segunda línea, ya que ha alcanzado una TGR4 del 56,3% frente al 12,5% del tratamiento estándar resultando una diferencia entre grupos del 43,8% (IC 95%: 29,1 a 58,4;  $p < 0,0001$ ).

El estudio se realizó exclusivamente en pacientes con micosis fungoide o linfoma anaplásico de células grandes primariamente cutáneo, pero datos obtenidos en otros estudios que incluían pacientes con linfomas cutáneos CD30+ más raros (p.e. síndrome de Sézary) permiten extrapolar los resultados a estas otras entidades.

Brentuximab vedotina es un fármaco generalmente bien tolerado y seguro, sin grandes diferencias respecto al tratamiento estándar; destacándose la neuropatía periférica como efecto adverso diferencial. No hay consideraciones relevantes de seguridad o tolerabilidad que condicionen la utilización del fármaco en distintas subpoblaciones de pacientes.

Parece adecuado posicionar el fármaco en el tratamiento de los pacientes con linfoma cutáneo CD30+ que requieran un tratamiento sistémico y ya hayan recibido uno previo. El beneficio frente a las alternativas disponibles se ha demostrado en los pacientes con micosis fungoide y linfoma anaplásico de células grandes cutáneo, pero se podría extrapolar a otras enfermedades similares.

Se recomienda la evaluación periódica de las lesiones cutáneas y viscerales mediante exploración física o pruebas de imagen dado que el fármaco dejaría de estar indicado en caso de progresión del linfoma y sería necesaria la retirada del tratamiento.

## CONSIDERACIONES FINALES DEL GCPT

*La DGCBSNS ha financiado Adcetris® (brentuximab vedotina) en pacientes adultos con micosis fungoide y linfoma anaplásico de células grandes cutáneo, tras, al menos, un tratamiento sistémico.*

## REFERENCIAS

1. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2017;92:1085-1102.
2. Criscione VD, Weinstock MA. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol.* 2007;143:854-859.
3. Imam MH, Shenoy PJ, Flowers CR, Phillips A, Lechowicz, MJ. Incidence and Survival Patterns of Cutaneous T-cell lymphomas in the United States. *Leuk Lymphoma.* 2013;54:752-9.
4. Bradford PT, Devessa SS, Anderson WF, Toro JR. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood.* 2009;113:5064-73.
5. Saundes M, Nilsen TI, Johannesen TB. Incidence of primary cutaneous T-cell lymphoma in Norway. *Br J Dermatol.* 2009;160:376-9.

6. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl 6):vi149-vi154.
7. Ficha Técnica de Adcetris disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/112794001/FT\\_112794001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/112794001/FT_112794001.pdf)
8. Prince HM, Kim YH, Horwitz SM, Dummer R, Scarisbrick J, Quaglino P, et al; ALCANZA study group. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *Lancet.* 2017;390(10094):555-566.
9. European Medicines Agency. [Adcetris-H-C-002455-II-0048 : EPAR - Assessment Report - Variation](#)
10. Kim YH, Tavallae M, Sundram U, Salva KA, Wood GS, Li S, et al. Phase II Investigator-Initiated Study of Brentuximab Vedotin in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome With Variable CD30 Expression Level: A Multi-Institution Collaborative Project. *J Clin Oncol.* 2015;33:3750-8.
11. Mehra T, Ikenberg K, Moos RM, Benz R, Nair G, Schanz U, et al. Brentuximab as a treatment for CD30+ mycosis fungoides and Sézary syndrome. *JAMA Dermatol.* 2015;151:73-7.
12. Duvic M, Tetzlaff MT, Gangar P, Clos AL, Sui D, Talpur R. Results of a Phase II Trial of Brentuximab Vedotin for CD30+ Cutaneous T-Cell Lymphoma and Lymphomatoid Papulosis. *J Clin Oncol.* 2015;33(32):3759-65.
13. Lewis DJ, Talpur R, Huen AO, Tetzlaff MT, Duvic M. Brentuximab Vedotin for Patients With Refractory Lymphomatoid Papulosis: An Analysis of Phase 2 Results. *JAMA Dermatol.* 2017;153(12):1302-1306.
14. Talpur R, Chockalingam R, Wang C, Tetzlaff MT, Duvic M. A single-center experience with brentuximab vedotin in gamma-delta T-cell lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2016;16:e15-9.
15. Lamarque M, Bossard C, Contejean A, Brice P, Parrens M, Le Gouill S, et al. Brentuximab vedotin in refractory or relapsed peripheral T-cell lymphomas: the French named patient program experience in 56 patients. *Haematologica.* 2016;101:e103-6.



## **GRUPO DE EXPERTOS**

(por orden alfabético)

### **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**

#### **Julio Delgado**

Servicio de Hematología. Hospital Clínic Barcelona

### **Grupo Técnico de Utilidad de Medicamentos de la Comunidad de Madrid**

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

El Laboratorio Titular, la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia, la Sociedad Española de Farmacología Clínica, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, la Asociación Española de Pacientes con Linfoma, Mieloma, Leucemia y Síndromes Mieloproliferativos y el Foro Español de Pacientes han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento, si bien el texto final es el adoptado por el GCPT.