

List of supplementary materials

Appendice A

Supplementary figures (A, B, C)

Appendice A

Tabella A.1. Parametri di input del modello e distribuzione probabilistica adottata nell'analisi di sensibilità probabilistica

Utilità	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
BV+AVD, in trattamento *	0,74	0,07	Beta	ECHELON-1 [1]
ABVD, in trattamento *	0,80	0,08	Beta	
BV+AVD, non in trattamento †	0,85	0,08	Beta	
ABVD, non in trattamento †	0,87	0,09	Beta	
Progressione di malattia	0,79	0,08	Beta	
Caratteristiche del paziente	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Peso medio	73,5	7,4	Normal	ECHELON-1 [1]
BSA	1,9	0,2	Normal	ECHELON-1 [1]
Time on Treatment				
BV+AVD: Brentuximab (IV)	5,5	5,0	Lognormal	ECHELON-1 [1]
BV+AVD: Doxorubicina (IV)	5,7	5,0	Lognormal	
BV+AVD: Vinblastina (IV)	5,6	5,2	Lognormal	
BV+AVD: Dacarbazina (IV)	5,7	5,4	Lognormal	
ABVD: Doxorubicina (IV)	5,5	4,9	Lognormal	
ABVD: Bleomicina (IV)	5,8	6,0	Lognormal	
ABVD: Vinblastina (IV)	5,7	5,7	Lognormal	
ABVD: Dacarbazina (IV)	5,8	5,9	Lognormal	
Frequenza per ciclo (0-0,5 anni)	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Emocromo completo	4	0,4	Beta	Linee guida ESMO [2]
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	4	0,4	Beta	
Esami ematochimici	4	0,4	Beta	
Visita generale	4	0,4	Beta	Expert opinion
Tomografia computerizzata	6	0,6	Beta	
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	4	0,4	Beta	
Frequenza per ciclo (0,5-4 anni)	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Emocromo completo	2	0,2	Beta	Linee guida ESMO [2]
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	2	0,2	Beta	
Esami ematochimici	2	0,2	Beta	
Visita generale	2	0,2	Beta	Expert opinion
Tomografia computerizzata	0,5	0,05	Beta	
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	0	0	Beta	
Frequenza per ciclo (>4 anni)	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Emocromo completo	1	0,1	Beta	Linee guida ESMO [2]
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	1	0,1	Beta	
Esami ematochimici	1	0,1	Beta	
Visita generale	1	0,1	Beta	Expert opinion
Tomografia computerizzata	0	0	Beta	
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	0	0	Beta	
Frequenza per ciclo (post-progression)	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Emocromo completo	10,4	1,04	Beta	Expert opinion
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	10,4	1,04	Beta	
Esami ematochimici	10,4	1,04	Beta	
Visita generale	10,4	1,04	Beta	

Tomografia computerizzata	1,5	0,15	Beta	
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	1,5	0,15	Beta	
% pazienti che riceve la radioterapia (pre-progression)	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
BV+AVD	1,2%	425	Beta	ECHELON-1 [1]
ABVD	0,2%	421	Beta	ECHELON-1 [1]
Trattamenti successivi - ECHELON-1	Valore puntuale	Errore standard	Distribuzione	Fonte
BV+AVD: Chemioterapia	107,9%	101	Beta	ECHELON-1 [1]
BV+AVD: Trapianto di midollo osseo	32,7%	101	Beta	
BV+AVD: Trapianto allogenico di midollo osseo	3,0%	101	Beta	
BV+AVD: Trapianto di midollo osseo (non definito)	5,9%	101	Beta	
BV+AVD: Nivolumab	13,9%	101	Beta	
BV+AVD: Pembrolizumab	2,0%	101	Beta	
BV+AVD: Brentuximab	5,9%	101	Beta	
BV+AVD: Bendamustina	5,9%	101	Beta	
BV+AVD: Radioterapia	51,5%	101	Beta	
ABVD: Chemioterapia	111,0%	109	Beta	
ABVD: Trapianto di midollo osseo	30,3%	109	Beta	
ABVD: Trapianto allogenico di midollo osseo	7,3%	109	Beta	
ABVD: Trapianto di midollo osseo (non definito)	8,3%	109	Beta	
ABVD: Nivolumab	16,5%	109	Beta	
ABVD: Pembrolizumab	2,8%	109	Beta	
ABVD: Brentuximab	50,5%	109	Beta	
ABVD: Bendamustina	21,1%	109	Beta	
ABVD: Radioterapia	33,9%	109	Beta	
Costo dei trattamenti farmacologici di prima linea: BV+AVD	Costo per dose	Posologia e durata del trattamento	Distribuzione	Fonte
Brentuximab vedotin	€ 5.308,0	1,2 mg/kg nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,5 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Lista AIFA classe H
Doxorubicina	€ 31,4	25 mg/m2 nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,7 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Lista AIFA classe H
Vinblastina	€ 9,1	6 mg/m2 nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,6 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Lista AIFA classe H
Dacarbazina	€ 74,6	375 mg/m2 nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,7 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Farmadati
Brentuximab vedotin	€ 5.308,0	1,2 mg/kg nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,5 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Lista AIFA classe H
Costo dei trattamenti farmacologici di prima linea: ABVD	Costo per dose	Posologia e durata del trattamento	Distribuzione	Fonte
Doxorubicina (IV)	€ 31,4	25 mg/m2 nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,5 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Lista AIFA classe H
Bleomicina (IV)	€ 18,2	10 mg/m2 nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,8 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Lista AIFA classe H
Vinblastina (IV)	€ 9,1	6 mg/m2 nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,7 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Lista AIFA classe H
Dacarbazina (IV)	€ 74,6	375 mg/m2 nei giorni 1 e 15 di ciascun ciclo di 28 giorni per 5,8 cicli	-	Posologia: ECHELON-1; Costo: Farmadati

Farmaci concomitanti: antiemetici	Costo per ciclo	Posologia e durata del trattamento	Distribuzione	Fonte
Desametasone (orale)	€ 3,7	20 mg ogni 28 giorni (giorno 1)	-	Posologia: Linee guida AIOM 2018 - terapia antiemetica (terapia acuta) [26]; Costo: Lista AIFA farmaci equivalenti
Ondansetrone (orale)	€ 3,6	8 mg ogni 28 giorni (giorno 1)	-	Posologia: Linee guida AIOM 2018 - terapia antiemetica (terapia acuta) [26]; Costo: Farmadati
Aprepitant (orale)	€ 23,6	125 mg ogni 28 giorni (giorno 1)	-	Posologia: Linee guida AIOM 2018 - terapia antiemetica (terapia acuta) [26]; Costo: Lista AIFA classe H
Desametasone (orale)	€ 4,5	8 mg nei giorni 2, 3 e 4 di ciascun ciclo di 28 giorni	-	Posologia: Linee guida AIOM 2018 - terapia antiemetica (terapia acuta) [26]; Costo: Lista AIFA farmaci equivalenti
Aprepitant (orale)	€ 30,2	80 mg nei giorni 2 e 3 di ciascun ciclo di 28 giorni	-	Posologia: Linee guida AIOM 2018 - terapia antiemetica (terapia acuta) [26]; Costo: Lista AIFA classe H
Farmaci concomitanti: antifettivi	Costo per ciclo	Posologia e durata del trattamento	Distribuzione	Fonte
Aciclovir	€ 2,7	800 mg per 7 giorni in corrispondenza di ciascun ciclo di 28 giorni	-	Posologia: RCP aciclovir [27] - profilassi delle infezioni da herpes simplex nei pazienti immunocompromessi - 200 mg/4 volte die; Costo: Farmadati
Levofloxacina	€ 4,7	500 mg per 7 giorni in corrispondenza di ciascun ciclo di 28 giorni	-	Posologia: Petrosillo 2011 [28]; Costo: Farmadati
Farmaci concomitanti: fattori di crescita	Costo per ciclo	Posologia e durata del trattamento	Distribuzione	Fonte
Filgrastim	€ 1.923,0	0,37 mg ogni giorno in corrispondenza di ciascun ciclo di 28 giorni	-	Posologia: Linee guida AIOM 2019 - Gestione della tossicità ematopoietica in oncologia - fattori di crescita mieloide; 5 mcg/kg [29]; Costo: Farmadati
Pegfilgrastim	€ 352,0	6,0 mg ogni 28 giorni	-	Posologia: Linee guida AIOM 2019 - Gestione della tossicità ematopoietica in oncologia [29]; Costo: Farmadati
Farmaci concomitanti: gestione del dolore	Costo per ciclo	Posologia e durata del trattamento	Distribuzione	Fonte
Oppioidi (ossicodone)	€ 2,3	20 mg per 7 giorni in corrispondenza di ciascun ciclo di 28 giorni	-	Posologia: Linee guida AIOM 2019 - Terapia del dolore in oncologia [30]; Costo: Farmadati
Tramadolo	€ 1,8	100 mg per 7 giorni in corrispondenza di ciascun ciclo di 28 giorni	-	Posologia: Linee guida AIOM 2019 - Terapia del dolore in oncologia [30]; Costo: Farmadati
Costo di somministrazione	Costo unitario	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Somministrazione	€ 9,71	1,9	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale [3]
Costi di monitoraggio	Costo unitario	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Emocromo completo	€ 5,75	1,2	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale (EMOCROMO Codice: 90.62.2 + PRELIEVO DI SANGUE VENOSO Codice: 91.49.2)[22]
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	€ 1,95	0,4	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale (VELOCITA' DI SEDIMENTAZIONE DELLE EMAZIE (VES) Codice: 90.82.5) [22]
Esami ematochimici	€ 14,26	2,9	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale (PRELIEVO DI SANGUE VENOSO 91.49.2; Hb - EMOGLOBINA GLICATA 90.28.1; COLESTEROLO HDL 90.14.1; COLESTEROLO LDL 90.14.2; COLESTEROLO TOTALE 90.14.3; CREATININA [S/U/dU/La] 90.16.3) [22]
Visita generale	€ 20,66	4,1	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica

				ambulatoriale (VISITA GENERALE Codice: 89.7) [22]
Tomografia computerizzata	€ 77,87	15,6	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale (Valore medio dei codici: TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL COLLO 87.03.7; TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE 87.41; TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL' ADDOME SUPERIORE 88.01.1; TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL' ADDOME INFERIORE 88.01.3) [22]
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	€ 1.071,65	214,3	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale (TOMOSCINTIGRAFIA GLOBALE CORPOREA (PET) Codice: 92.18.6) [22]
Costo di gestione degli eventi avversi e tumori secondari maligni	Costo per evento	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Anemia	€ 1.676,00	335,2	Gamma	Tariffe nazionali delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti (DRG 395) [31]
Neutropenia febbrile	€ 1.676,00	335,2	Gamma	Tariffe nazionali delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti (DRG 395) [31]
Neutropenia	€ 1.676,00	335,2	Gamma	Tariffe nazionali delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti (DRG 395) [31]
Diminuzione della conta dei neutrofili	€ 1.676,00	335,2	Gamma	Tariffe nazionali delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti (DRG 395) [31]
Neuropatia sensoriale periferica	€ 1.949,11	389,8	Gamma	Tariffe nazionali delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti + Rapporto SDO 2020 (media DRG 18 e 19 ponderata per numero di dimissioni con giorni di degenza > 1 giorno e entro soglia) [31, 32]
Tossicità polmonare	€ 3.230,53	646,1	Gamma	Tariffe nazionali delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti + Rapporto SDO 2020 (media DRG 89, 90, 92, 93 ponderata per numero di dimissioni con giorni di degenza > 1 giorno e entro soglia) [31, 32]
Tumori maligni secondari	€ 7.741,17	1548,2	Gamma	Altini et al. 2020 [50]
Costo della radioterapia (in pre-progressione)	Costo unitario	Errore standard	Distribuzione	Fonte
Preparazione alla radioterapia	€ 117,3	23,5	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale (media codici 92.29.1, 92.29.2, 92.29.3) [22]
Esecuzione della radioterapia	€ 68,8	13,8	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale (media codici 92.24.1, 92.24.2, 92.24.3) [22]
Costo dei trattamenti successivi	Costo totale di acquisizione e somministrazione	Errore standard	Gamma	Fonte
Chemioterapia	€ 7.607,6	1521,5	Gamma	Farmadati
Trapianto di midollo osseo	€ 59.806,0	11961,2	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti (DRG 481) [4]
Trapianto allogenico di midollo osseo	€ 59.806,0	11961,2	Gamma	
Trapianto di midollo osseo (non definito)	€ 59.806,0	11961,2	Gamma	
Nivolumab	€ 89.239,6	17847,9	Gamma	Lista AIFA Classe H
Pembrolizumab	€ 102.985,7	20597,1	Gamma	
Brentuximab	€ 94.235,0	18847,0	Gamma	
Bendamustina	€ 2.301,9	460,4	Gamma	
Radioterapia	€ 1.471,0	294,2	Gamma	Tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti (DRG 409) [4]

*Utilità media durante il trattamento; †utilità media per i pazienti che hanno completato il trattamento ma sono liberi da progressione, prima del punto di cura; dopo il punto di cura, il modello assegna valori di utilità della popolazione generale a stati di salute privi di progressione.

Tabella A.2. Consumo medio delle risorse in fase di monitoraggio per timeframe

Progression-free - Timeframe: 0-0,5 anni	Frequenza annua di utilizzo	Fonte frequenza annua
Emocromo completo	4	Linee guida ESMO [2]
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	4	Linee guida ESMO [2]
Esami ematochimici	4	Linee guida ESMO [2]
Visita generale	4	Assunzione: uguale all'emocromo completo, alla VES e agli esami ematochimici
Tomografia computerizzata	6	Nella pratica clinica il numero di procedure risulta inferiore rispetto a quello osservato all'interno dello studio clinico ECHELON-1. Il modello considera 3 tomografie nei primi 6 mesi, seguite da 0,5 tomografie all'anno fino alla guarigione (expert opinion)
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	4	2 procedure nei primi 6 mesi (expert opinion)
Progression-free - Timeframe: 0,5-4 anni	Frequenza annua di utilizzo	Fonte frequenza annua
Emocromo completo	2	Linee guida ESMO [2]
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	2	Linee guida ESMO [2]
Esami ematochimici	2	Linee guida ESMO [2]
Visita generale	2	Assunzione: uguale all'emocromo completo, alla VES e agli esami ematochimici
Tomografia computerizzata	0,5	Nella pratica clinica il numero di procedure risulta inferiore rispetto a quello osservato all'interno dello studio clinico ECHELON-1. Il modello considera 3 tomografie nei primi 6 mesi, seguite da 0,5 tomografie all'anno fino alla guarigione (expert opinion)
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	0	Assunzione
Progression-free - Timeframe: ≥4 anni	Frequenza annua di utilizzo	Fonte frequenza annua
Emocromo completo	1	Linee guida ESMO [2]
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	1	Linee guida ESMO [2]
Esami ematochimici	1	Linee guida ESMO [2]
Visita generale	1	Assunzione: uguale all'emocromo completo, alla VES e agli esami ematochimici
Tomografia computerizzata	0	Assunzione
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	0	Assunzione

Post-progression	Frequenza annua di utilizzo	Fonte frequenza annua
Emocromo completo	10,4	Expert opinion
Velocità di Eritrosedimentazione (VES)	10,4	Expert opinion
Esami ematochimici	10,4	Expert opinion
Visita generale	10,4	Expert opinion
Tomografia computerizzata	1,5	Expert opinion
Tomoscintigrafia globale corporea (PET)	1,5	Expert opinion
Radioterapia (prima della progressione)	Quota di pazienti che effettua radioterapia in pre-progression	Fonte
BV+AVD	1,18%	ECHELON-1 [1]
ABVD	0,24%	ECHELON-1 [1]

Tabella A.3. Costo per ciclo e dosaggio dei trattamenti successivi

Chemioterapia	Trattamento	Posologia	Costo per ciclo	Costo totale (acquisizione + somministrazione)	Fonte prezzo	Fonte posologia
ICE	Etoposide	100 mg/m2 per day) nei giorni da 1 a 3	€ 39,6	-	Farmadati	Gisselbrecht et al. 2010 [7]
	Carboplatino	(area under the curve 5; maximum dose, 800 mg) al giorno 2	€ 210,9	-		
	Ifosfamide	(5,000 mg/m2) infusione continua per 24 ore al giorno 2	€ 268,9	-		
	Costo totale		€ 519,3	€ 8.198,2		
IGEV	Ifosfamide	ifosfamide 2000 mg + prednisolone 100 mg i giorni 1-4, gemcitabina 800 mg al giorno 1 e al giorno 4, vinorelbina 20 mg al giorno 1	€ 231,3	-	Farmadati	Santoro et al. 2007 [8]
	Gemcitabina		€ 113,8	-		
	Vinorelbina		€ 10,1	-		
	Costo totale		€ 355,3	€ 7.623,9 (incl.		

DHAP	Desametasone	desametasone, 40 mg/die per via orale o endovena i giorni 1-4, più cisplatino, 100 mg/m2 in infusione continua di 24 ore il giorno 1, più citarabina, 2 g/m2 due volte al giorno a distanza di 12 ore il giorno 2 di un ciclo di 21 giorni	€ 104,3	-	Farmadati	Crump et al. 2014 [9]	
	Cisplatino		€ 29,7	--			
	Citarabina		€ 43,2	-			
	Costo totale		€ 177,2	€ 7.000,7			
Trattamento		Posologia	Costo totale acquisizione	Costo totale somministrazione	Costo totale	Fonte prezzo	Fonte posologia
Nivolumab		3 mg/kg ogni 2 settimane per 30 cicli	€ 88.948,3	€ 291,3	€ 89.239,6	Lista AIFA Classe H - Prezzo ex-factory	Armand et al. 2018 [10]
Pembrolizumab		200 mg ogni 3 settimane per 15 cicli	€ 102.840,0	€ 145,7	€ 102.985,7	Lista AIFA Classe H - Prezzo ex-factory	Kuruville et al. 2021 [11]
Brentuximab		1,8 mg/kg ogni 3 settimane per 16 cicli	€ 94.079,6.	€ 155,4	€ 94.235,0	Lista AIFA Classe H - Prezzo ex-factory	Younes et al. 2012 [12]
Bendamustine		120 mg/m2 nei giorni 1 e 2 di ogni ciclo da 28 giorni per 6 cicli	€ 2.243,6	€ 58,3	€ 2.301,9	Lista AIFA Classe H - Prezzo ex-factory	Moskowitz et al. 2013 [13]

Fonti

1. Connors, J.M., et al., *Brentuximab Vedotin with Chemotherapy for Stage III or IV Hodgkin's Lymphoma*. N Engl J Med, 2018. **378**(4): p. 331-344.
2. Eichenauer, D.A., et al., *Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2018. **29**(Suppl 4): p. iv19-iv29.
3. Decreto del Ministero della Salute 18 ottobre 2012. *Tariffe delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale*. Available from: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=28/01/2013&redaz=13A00528&artp=3&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>.
4. Decreto del Ministero della Salute 18 ottobre 2012. *Tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti, per tipo di ricovero*. Available from: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=28/01/2013&redaz=13A00528&artp=1&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>.
5. Ministero della Salute. *Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. DATI SDO 2020*. Available from: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3277_allegato.pdf.
6. Altini, M., et al., *Assessment of Cancer Care Costs in Disease-Specific Cancer Care Pathways*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(13).
7. Gisselbrecht, C., et al., *Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era*. J Clin Oncol, 2010. **28**(27): p. 4184-90.
8. Santoro, A., et al., *Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma*. Haematologica, 2007. **92**(1): p. 35-41.
9. Crump, M., et al., *Randomized comparison of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin versus dexamethasone, cytarabine, and cisplatin chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive lymphomas: NCIC-CTG LY.12*. J Clin Oncol, 2014. **32**(31): p. 3490-6.
10. Armand, P., et al., *Nivolumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma After Failure of Autologous Hematopoietic Cell Transplantation: Extended Follow-Up of the Multicohort Single-Arm Phase II CheckMate 205 Trial*. J Clin Oncol, 2018. **36**(14): p. 1428-1439.
11. Kuruvilla, J., et al., *Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study*. Lancet Oncol, 2021. **22**(4): p. 512-524.
12. Younes, A., et al., *Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma*. J Clin Oncol, 2012. **30**(18): p. 2183-9.
13. Moskowitz, A.J., et al., *Phase II study of bendamustine in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma*. J Clin Oncol, 2013. **31**(4): p. 456-60.

Supplementary Figures

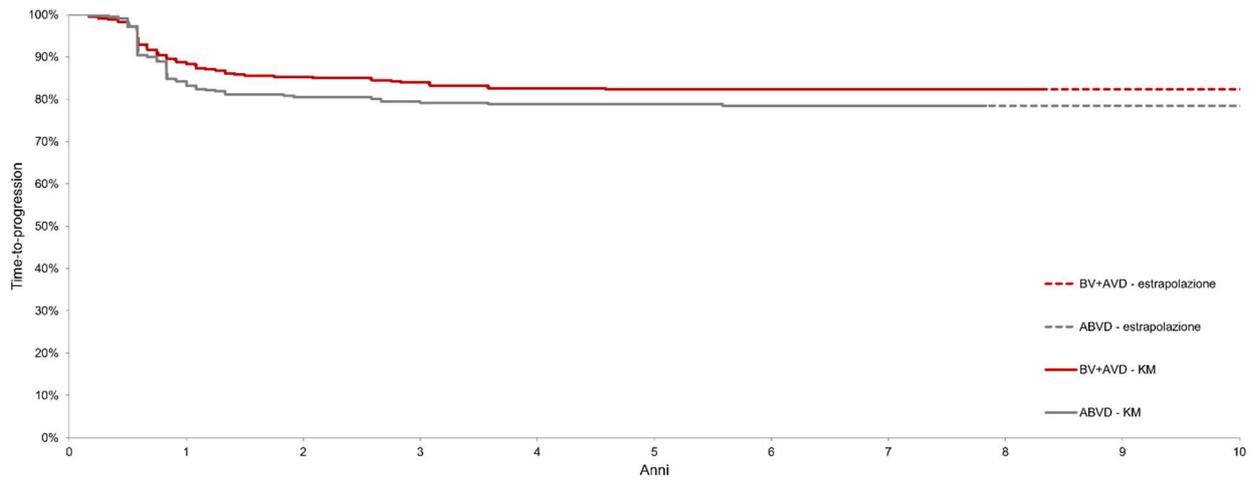


Figura A. Curve di TTP (KM ed estrapolazione)

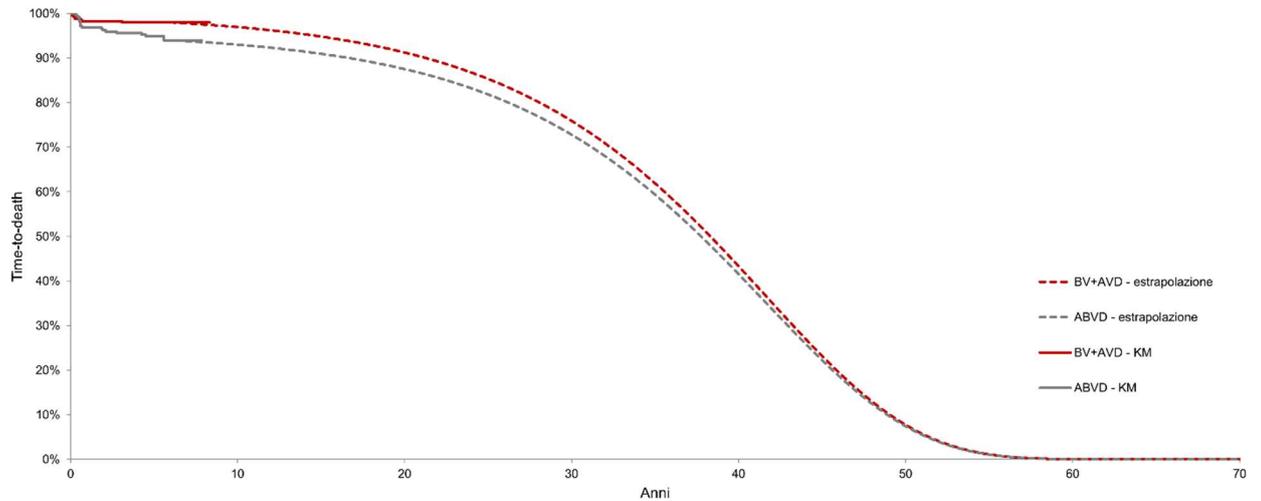


Figura B. Curve di TTD (KM ed estrapolazione)

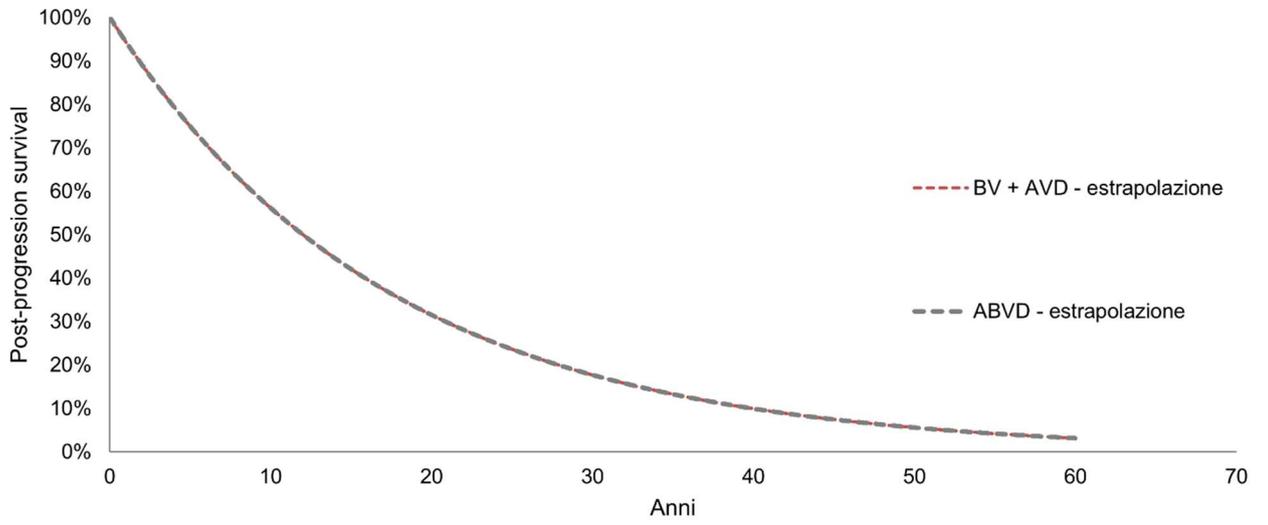


Figura C. Curva di PPS