



Oslo, mai 2023

▼ADAKVEO® (Krizanlizumab): tilbaketrekking av markedsføringstillatelse på grunn av manglende terapeutisk effekt

Kjære helsepersonell,

I samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk ønsker Novartis å informere om følgende:

Oppsummering

- Adakveo fase III-studie (STAND) for pasienter med sigdcellesykdom og vasookklusive kriser viste ingen klinisk effekt.
- Som en konsekvens er nytte-risikobalansen negativ og markedsføringstillatelsen for Adakveo vil bli trukket tilbake.
- Ingen nye pasienter skal starte behandling med Adakveo. Forskrivere bør informere pasienter som er under behandling med Adakveo og diskutere andre behandlingsoalternativer med dem.

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjon

Adakveo ble godkjent i oktober 2020 til forebygging av tilbakevendende vasookklusive kriser (VOC) hos pasienter med sigdcellesykdom fra 16 år og oppover. Det kan gis som tilleggsbehandling til hydroksyurea/hydroksykarbamid (HU/HC) eller som monoterapi til pasienter der HU/HC er uegnet eller utilstrekkelig. Når legemidlet ble godkjent, ble data som støttet effekten av Adakveo ikke ansett som omfattende nok på grunn av en viss usikkerhet rundt effekten. Markedsføringstillatelsen ble derfor utstedt på betingelse at selskapet leverte data fra STAND-studien (CSEG101A2301¹) for å bekrefte effekten og sikkerheten av legemidlet.

EMAs humanmedisinske komité (CHMP²) har vurdert resultatene av STAND-studien og konkludert med at studien ikke viser noen klinisk effekt av Adakveo. Studien viste ingen forskjell mellom Adakveo (2,49, 95 % KI [1,90, 3,26]) og placebo (2,30, 95 % KI [1,75, 3,01]) i årlige forekomster av VOC som førte til kontakt med helsetjenesten i løpet av det første året etter randomisering. Rate ratio var 1,08, 95 % KI (0,76, 1,55) i krizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo. Det var ingen klinisk nytte i det sekundære

¹ STAND Study of Two Doses of Crizanlizumab Versus Placebo in Adolescent and Adult Sickle Cell Disease Patients (NCT03814746)

² Committee for Medicinal Products for Human Use

nøkkelpunktet for effekt (justerte årlige forekomster av VOC som førte til kombinasjon av kontakt med helsetjenesten og behandling hjemme): ratene var 4,70, 95 % KI: (3,60, 6,14) i krizanlizumab 5,0 mg/kg arm versus 3,87, 95 % KI: (3,00, 5,01) i placebo-armen; rate ratio var 1,21, 95 % KI (0,87, 1,70) i krizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo.

Ingen nye bekymringer rundt sikkerheten av Adakveo ble identifisert. Imidlertid var det høyere forekomster av behandlingsrelaterte bivirkninger av grad ≥ 3 samt alvorlige bivirkninger for krizanlizumab sammenlignet med placebo.

I tillegg til STAND-studien ble data fra andre studier, et «managed access program» og real world data gjennomgått. Studiene hadde imidlertid flere begrensninger som ikke var tilstrekkelig til å overkomme de negative resultatene fra STAND-studien, blant annet studienes design som en-armede studier, som gjorde at man ikke kunne konkludere på effekten av Adakveo.

Siden STAND-studien ikke viste klinisk effekt, konkluderte CHMP med at nytte-
risikobalansen for Adakveo ikke lenger var fordelaktig og den betingede
markedsføringstillatelsen vil bli trukket tilbake i hele EU/EØS.

Oppfordring om å melde bivirkninger

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Kontaktopplysninger

Dersom du skulle ha behov for ytterligere opplysninger, vennligst ta kontakt med Country Medical Director i Novartis Norge AS, Tarje Bergdahl, på medinfo.nordics@novartis.com eller tlf. 23 05 20 00.

Med vennlig hilsen Novartis Norge

Tarje Bergdahl
Country Medical Director