

14 feb 2023

ADAKVEO ▼ (crizanlizumab): Fase III-studiet (CSEG101A2301) viser ingen superioritet af crizanlizumab i forhold til placebo

Kære sundhedsperson,

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen vil Novartis gerne informere om følgende:

Resumé

- **Præliminære resultater fra fase III-studiet CSEG101A2301 (STAND) viste ingen forskel mellem crizanlizumab og placebo i de årlige rater af vaso-okklusive kriser, som førte til et lægebesøg i løbet af det første år efter randomisering.**
- **De præliminære resultater viser ingen nye sikkerhedsproblemer med crizanlizumab. Der blev dog rapporteret en højere forekomst af grad ≥ 3 behandlingsrelaterede bivirkninger for crizanlizumab sammenlignet med placebo.**
- **EMA er i gang med yderligere evaluering af data fra studiet CSEG101A2301 og den potentielle påvirkning af *benefit-risk*-forholdet for crizanlizumab. De endelige konklusioner og anbefalinger vil blive kommunikeret så snart evalueringen er afsluttet.**
- **Imens evalueringen er i gang, bør læger overveje de individuelle fordele og risici, når de træffer terapeutiske beslutninger vedrørende brugen af crizanlizumab.**

Baggrundsinformation

Adakveo er indiceret til forebyggelse af recidiverende vaso-okklusive kriser (VOC'er) hos patienter med seglcellesygdom i alderen 16 år og derover. Det kan gives som en tillægsbehandling til hydroxyurea/hydroxycarbamid (HU/HC) eller som monoterapi hos patienter, for hvem HU/HC er uhensigtsmæssig eller utilstrækkelig. Adakveo er på nuværende tidspunkt godkendt til brug i en dosis på 5,0 mg/kg.

Crizanlizumab har vist klinisk fordel i et randomiseret fase II-forsøg (CSEG101A2201, SUSTAIN¹), hvilket medførte at Det Europæiske Lægemiddelagentur udstedte en betinget markedsføringstilladelse. Som en del af betingelserne i markedsføringstilladelsen, krævede EMA data fra det bekræftende forsøg CSEG101A2301 (STAND²).

¹ SUSTAIN-studiet undersøger sikkerhed og påvirkning af SelG1 med eller uden hydroxyurea-behandling hos patienter med seglcellesygdom med smertekriser (NCT01895361)

² STAND-studiet med to doser af crizanlizumab *versus* placebo hos unge og voksne patienter med seglcellesygdom (NCT03814746)

Den indledende analyse af STAND-studiet blev udført med data fra 252 forsøgsparticipanter, som blev inkluderet i studiet fra initiering i 2019 til data cut-off 31. august 2022. Resultaterne bekræftede ikke den statistiske superioritet af crizanlizumab i forhold til placebo med hensyn til at reducere VOC'er, som førte til et lægebesøg i løbet af det første år efter randomisering.

For det primære endepunkt var de justerede årlige rater af VOC'er, som førte til et lægebesøg i løbet af det første år efter randomisering, estimeret ved negativ binomial regression, 2,49, 95 % CI: (1,90; 3,26) i crizanlizumab 5,0 mg/kg-armen *versus* 2,30, 95 % CI: (1,75; 3,01) i placebo-armen. Frekvensratio var 1,08, 95 % CI: (0,76; 1,55) i crizanlizumab 5,0 mg/kg *versus* placebo.

For det vigtigste sekundære endepunkt var de justerede årlige rater af VOC'er, som førte til et lægebesøg og hjemme-behandling, estimeret via negativ binomial regression, 4,70, 95 % CI: (3,60; 6,14) i crizanlizumab 5,0 mg/kg-armen *versus* 3,87, 95 % CI: (3,00; 5,01) i placebo-armen. Frekvensratio var 1,21, 95 % CI: (0,87; 1,70) i crizanlizumab 5,0 mg/kg *versus* placebo.

Der blev ikke identificeret nogen nye sikkerhedsproblemer på dette tidspunkt. Der var dog en højere frekvens af grad ≥ 3 behandlingsrelaterede bivirkninger for crizanlizumab sammenlignet med placebo. Der blev observeret lignende resultater i 7,5 mg/kg-armen. Denne dosis er ikke godkendt på nuværende tidspunkt.

EMA undersøger indflydelsen af disse fund på den nuværende godkendte brug af crizanlizumab. De endelige konklusioner og anbefalinger vil blive kommunikeret så snart evalueringen er afsluttet.

Imens evalueringen er i gang, bør læger overveje de individuelle fordele og risici, når de træffer terapeutiske beslutninger vedrørende brugen af crizanlizumab til seglcellesygdom.

Indberetning af bivirkninger

Rapporter venligst enhver mistanke om bivirkninger forbundet med brug af crizanlizumab i overensstemmelse med det nationale system for spontane indberetninger, til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Kontakt til virksomheden

Har du spørgsmål eller brug for yderligere information vedrørende brugen af Adakveo®, bedes du henvende dig til vores medicinske information på telefonnummer 39 16 84 00.

Novartis Healthcare A/S

Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S

Tel: +45 39168400
e-mail: medinfo.nordics@novartis.com

Med venlig hilsen

Novartis Healthcare A/S

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lise Warming'.

Lise Warming
Country Medical Director