

Til alle landets hematologer

▼ Adakveo® (krizanlizumab): Fase III-studie (CSEG101A2301) viser at krizanlizumab ikke er mer effektivt enn placebo

Kjære helsepersonell,

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

Oppsummering

- Foreløpige resultater fra fase III-studien CSEG101A2301 (STAND) viste ingen forskjell mellom krizanlizumab og placebo i årlig forekomst av vasookklusive kriser som førte til kontakt med helsevesenet det første året etter randomisering.
- De foreløpige resultatene antyder ingen nye sikkerhetsbetyrninger med krizanlizumab. Imidlertid ble det rapportert en høyere frekvens av behandlingsrelaterte bivirkninger av grad ≥ 3 for krizanlizumab sammenlignet med placebo.
- Ytterligere evaluering av dataene fra studien CSEG101A2301 og den potensielle innvirkningen på nytte-risikobalansen for krizanlizumab pågår for tiden hos EMA. De endelige konklusjonene og anbefalingene vil bli formidlet så snart evalueringen er klar.
- Mens ytterligere vurdering av studiedataene pågår, bør leger vurdere individuell nytte og risiko når de tar beslutninger angående bruk av krizanlizumab.

Bakgrunn

Adakveo er indisert 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. Adakveo er for tiden godkjent for bruk med dosen 5 mg/kg

Krizanlizumab viste klinisk effekt i en randomisert fase II-studie (CSEG101A2201, SUSTAIN¹), som førte til den betingede markedsføringstillatelsen fra Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). EMA bad om data fra den bekreftende studien CSEG101A2301 (STAND²) som en del av betingelsene for markedsføringstillatelsen.

Den første analysen av STAND-studien ble utført på data fra 252 pasienter. Pasientene ble inkludert i denne studien fra oppstart i 2019 til data cut-off 31. august 2022. Resultatene bekreftet ikke at krizanlizumab var statistisk mer effektivt enn placebo når det gjelder å redusere VOC som førte til kontakt med helsevesenet i løpet av det første året etter randomisering.

For det primære endepunktet var de justerte årlige ratene av VOC som førte til helsebesøk i løpet av det første året etter randomisering estimert via negativ binomial regresjon 2,49, 95 % KI: (1,90, 3,26) i krizanlizumab 5,0 mg/kg-armen versus 2,30, 95 % KI: (1,75, 3,01) i placebo-armen. Rate ratio var 1,08, 95 % KI: (0,76, 1,55) i krizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo.

For det viktigste sekundære endepunktet var de justerte årlige ratene av VOC som førte til kontakt med helsevesenet og hjemmebehandling estimert via negativ binomial regresjon 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 placeboarmen. Rate ratio var 1,21, 95 % KI: (0,87, 1,70) i krizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo.

Ingen nye sikkerhetsbetyrninger ble identifisert på dette tidspunktet. Imidlertid var det høyere forekomst av behandlingsrelaterte bivirkninger av grad ≥ 3 for krizanlizumab sammenlignet med placebo. Lignende resultater ble observert i 7,5 mg/kg-armen. Denne dosen er foreløpig ikke godkjent.

EMA vurderer om disse funnene får konsekvenser for den nåværende godkjente bruken av krizanlizumab. De endelige konklusjonene og anbefalingene vil bli formidlet så snart evalueringen er klar.

Mens ytterligere vurdering av studiedataene pågår, bør leger vurdere individuell nytte og risiko når de tar beslutninger om bruk av krizanlizumab ved sigdcellesykdom.

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.

1. SUSTAIN Study to Assess Safety and Impact of SelG1 With or Without Hydroxyurea Therapy in Sickle Cell Disease Patients With Pain Crises (NCT01895361)
2. STAND Study of Two Doses of Crizanlizumab Versus Placebo in Adolescent and Adult Sickle Cell Disease Patients (NCT03814746)

Med vennlig hilsen
Novartis Norge AS

Tarje Bergdahl
Country Medical Director