

2023-06-14

ADAKVEO ▼ (krizanlizumab): återkallande av försäljningstillståndet i EU på grund av bristande terapeutisk effekt

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket vill Novartis informera om följande:

Sammanfattning

- **Fas III studien (STAND) av Adakveo hos patienter med sicklecellsjukdom med kärlockklusiva kriser bekräftade inte dess kliniska nytta.**
- **Som en konsekvens av detta är nytta-riskbalansen inte längre till fördel för Adakveo och godkännandet för försäljning i EU kommer att återkallas.**
- **Inga nya patienter ska startas på Adakveo i EU. Förskrivare ska informera patienter som för närvarande behandlas med Adakveo och diskutera andra behandlingsalternativ med dem.**

Bakgrundsinformation

Adakveo godkändes i Europeiska unionen i oktober 2020 för prevention av återkommande kärlockklusiva kriser (vaso-occlusive crises, VOCs) hos patienter från 16 år med sicklecellsjukdom. Indikationen omfattade tilläggsbehandling till hydroxiurea/hydroxikarbamid (HU/HC) eller som monoterapi till patienter för vilka HU/HC inte var lämpligt eller otillräckligt. Vid tiden för EU-godkännandet ansågs Adakveos effektdata otillräckliga på grund av viss osäkerhet gällande omfattningen av Adakveos effekt. Läkemedlet medgavs därför ett godkännande med villkoret att företaget skulle inkomma med data från STAND (CSEG101A2301) studien¹ för att bekräfta effekten och säkerheten av läkemedlet.

EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP²) utvärderade resultaten av STAND studien och konkluderade att studien inte bekräftade den kliniska nyttan av Adakveo. I synnerhet visade studien inte på någon skillnad mellan Adakveo (2,49, 95% KI [1,90; 3,26]) och placebo (2,30, 95% KI [1,75; 3,01]) i frekvensen av VOC som ledde till sjukvårdsbesök under det första året efter randomisering. Frekvenskvoten (rate ratio) var 1,08, 95% KI (0,76; 1,55) för krizanlizumab 5,0 mg/kg jämfört med placebo. Ingen klinisk nytta sågs i det sekundära effektmåttet (justerade årliga frekvenser av VOC som ledde till sjukvårdsbesök och behandling i hemmet, kombinerat): frekvenserna var 4,70, 95% KI: (3,60; 6,14) för krizanlizumab 5,0 mg/kg gruppen jämfört med 3,87, 95% KI: (3,00; 5,01) i

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

placebogrupper; frekvenskvoten var 1,21, 95% KI (0,87; 1,70) för krizanlizumab 5,0 mg/kg jämfört med placebo.

Inga nytillkomna säkerhetsproblem identifierades. Frekvenserna av behandlingsrelaterade biverkningar av grad ≥ 3 samt allvarliga behandlingsrelaterade biverkningar var dock högre för krizanlizumab jämfört med placebo.

I tillägg till STAND studien granskades även data från andra studier, compassionate use program/licenser och real world data. Studierna hade dock flera begränsningar som t.ex. att de var designade som enarmade studier och därför inte kunde bidra till slutsatser om effekten av Adakveo, och de var inte tillräckliga för att undanröja de negativa resultaten av STAND studien.

Sammanfattningsvis konkluderade CHMP, eftersom STAND studien inte bekräftade den kliniska nyttan, att nytta-riskbalansen för Adakveo inte längre är fördelaktig och att det villkorade godkännandet för försäljning i EU ska återkallas.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på Läkemedelsverkets hemsida www.lakemedelsverket.se)

Ytterligare information

Om du har frågor eller önskar ytterligare information rörande användningen av Adakveo, vänligen kontakta Medicinsk information, Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista, email: medinfo.nordics@novartis.com, tel nr: 08-732 32 00

Kontaktuppgifter finns även på företagets hemsida www.novartis.com

Med vänliga hälsningar,

Caroline Fluor
Medicinsk direktör
Novartis Sverige AB