



Novartis Pharma NV/SA
Medialaan 40/1
B-1800 Vilvoorde

Tel: 02 246 16 11
Fax: 02 242 37 59

Vilvoorde, date de la poste

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments

Communication directe aux professionnels de la santé

ADAKVEO ▼ (crizanlizumab) : l'étude de phase III (CSEG101A2301) ne montre pas de supériorité du crizanlizumab par rapport au placebo

Cher Professionnel de la Santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments, Novartis souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- Les résultats préliminaires de l'étude de phase III CSEG101A2301 (STAND) n'ont pas montré de différence entre le crizanlizumab et le placebo dans les taux annualisés de crises vaso-occlusives entraînant une visite médicale au cours de la première année suivant la randomisation.
- Les résultats préliminaires ne suggèrent pas de nouveaux problèmes de sécurité avec le crizanlizumab. Cependant, des taux plus élevés d'effets indésirables de grade ≥ 3 liés au traitement ont été signalés pour le crizanlizumab par rapport au placebo.
- Une évaluation plus approfondie, par l'EMA, des données de l'étude CSEG101A2301 et de leur impact potentiel sur la balance bénéfice/risque du crizanlizumab est actuellement en cours. Les conclusions et les recommandations finales seront communiquées dès que l'évaluation sera terminée.
- En attendant les résultats de l'évaluation actuellement cours, les médecins doivent tenir compte des bénéfices et des risques individuels lorsqu'ils prennent des décisions thérapeutiques concernant l'utilisation du crizanlizumab.

Informations générales

Adakveo est indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives (CVO) récurrentes chez les patients atteints de drépanocytose âgés de 16 ans et plus. Il peut être administré en association avec de l'hydroxyurée/de l'hydroxycarbamide (HU/HC) ou en monothérapie chez les patients chez qui le traitement par HU/HC est inapproprié ou inadéquat. Adakveo est actuellement approuvé pour une utilisation à la dose de 5,0 mg/kg.

Le crizanlizumab a montré un bénéfice clinique dans un essai randomisé de phase II (CSEG101A2201, SUSTAIN¹), qui a permis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'EMA. Les données de l'essai de confirmation CSEG101A2301 (STAND²) ont été demandées par l'EMA dans le cadre des conditions de l'autorisation de mise sur le marché.

L'analyse initiale des résultats de l'étude STAND a été réalisée à partir des données de 252 participants inclus dans cette étude depuis le début en 2019 jusqu'à la date limite des données du 31 août 2022. Les résultats n'ont pas confirmé la supériorité statistique du crizanlizumab par rapport au placebo dans la réduction des CVO entraînant une visite médicale au cours de la première année suivant la randomisation.

Pour le critère d'évaluation principal, les taux annualisés ajustés de CVO entraînant une visite médicale au cours de la première année après la randomisation, estimés par régression binomiale négative étaient de 2,49, IC à 95 % (1,90, 3,26) dans le bras crizanlizumab 5,0 mg/kg par rapport à 2,30, 95 % IC : (1,75; 3,01) dans le bras placebo. Le rapport des taux était de 1,08, IC à 95 % (0,76; 1,55) pour le crizanlizumab à 5,0 mg/kg par rapport au placebo.

Pour le critère d'évaluation secondaire clé, les taux annualisés ajustés de CVO entraînant une visite médicale et traités à domicile estimés par régression binomiale négative étaient de 4,70, IC à 95 % (3,60, 6,14) dans le bras crizanlizumab 5,0 mg/kg par rapport à 3,87, IC à 95 % (3,00, 5,01) dans le bras placebo. Le rapport des taux était de 1,21, IC à 95 % : (0,87 ; 1,70) pour le crizanlizumab à 5,0 mg/kg par rapport au placebo.

Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié à ce stade. Cependant, les taux d'événements indésirables de grade ≥ 3 liés au traitement étaient plus élevés pour le crizanlizumab par rapport au placebo. Des résultats similaires ont été observés dans le bras 7,5 mg/kg. Ce dosage n'est actuellement pas autorisé.

L'EMA est en cours d'évaluation de l'impact de ces résultats sur l'utilisation actuellement autorisée du crizanlizumab. Les conclusions et les recommandations finales seront communiquées dès que l'évaluation sera terminée.

Bien qu'une évaluation plus approfondie des données de l'étude soit en cours, les médecins doivent tenir compte des bénéfices et des risques individuels lorsqu'ils prennent des décisions thérapeutiques concernant l'utilisation du crizanlizumab dans la drépanocytose.

¹ Étude SUSTAIN pour évaluer la sécurité et l'impact du SelGI avec ou sans traitement à l'hydroxyurée chez les patients atteints de drépanocytose avec des crises de douleur (NCT01895361)

² Étude STAND de deux doses de crizanlizumab versus placebo chez des patients adolescents et adultes atteints de drépanocytose (NCT03814746)

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation d'Adakveo au :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation d'Adakveo peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Novartis Pharma SA par tél. au 0800 94 368 ou par e-mail à drug.safety_belgium@novartis.com.

Demande d'informations complémentaires

Pour toute question ou demande d'informations complémentaires sur l'Adakveo, veuillez contacter :

Novartis Pharma SA
Département Médical
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tel : +32 2 246 16 11
Email : belgium.infogate@novartis.com

Sincères salutations confraternelles,

DocuSigned by:

A0B4CFFC77CC497...

Joachim Vandepitte
Responsable de la pharmacovigilance