



14 juni 2023

Belangrijke risico-informatie: intrekking van de EU-handelsvergunning van Adakveo[®] (crizanlizumab) wegens gebrek aan therapeutische werkzaamheid

Geachte heer/ mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Novartis u informeren over het volgende:

Samenvatting

- **De eerder aangetoonde werkzaamheid van Adakveo bij patiënten met sikkkelcelziekte met vaso-occlusieve crises werd niet bevestigd in de fase III-studie STAND.**
- **Als gevolg hiervan wordt de handelsvergunning in de EU ingetrokken, omdat de benefit-risk balans van Adakveo niet langer positief is.**
- **In de EU mogen geen nieuwe patiënten worden behandeld met Adakveo.**
- **Voorschrijvers moeten patiënten die nu met Adakveo worden behandeld informeren en alternatieve behandelingsopties met hen bespreken.**

Aanvullende informatie

Adakveo is in oktober 2020 in de Europese Unie goedgekeurd voor de preventie van herhaalde vaso-occlusieve crises (VOC's) bij patiënten met sikkkelcelziekte (SCZ) in de leeftijd van 16 jaar en ouder. Het kan worden gegeven als 'add-on'-therapie bij hydroxyurea/hydroxycarbamide (HU/HC) of als monotherapie bij patiënten voor wie HU/HC ongeschikt of ontoereikend is. Op het moment van goedkeuring in de EU werden gegevens ter ondersteuning van de effecten van Adakveo als onvolledig beschouwd aangezien er enige onzekerheid over de omvang van het effect was. Het geneesmiddel kreeg daarom een voorwaardelijke handelsvergunning met als conditie dat het bedrijf gegevens uit het STAND-onderzoek¹ (CSEG101A2301) zou indienen om de werkzaamheid en veiligheid van Adakveo te bevestigen.

Het EMA-comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP²) beoordeelde de resultaten van de STAND-studie en concludeerde dat de studie het klinische voordeel van Adakveo niet bevestigde. De studie liet geen verschil zien tussen de crizanlizumab arm (2,49; 95%-BI [1,90-3,26], n=84) en de placebo arm (2,30; 95%-BI [1,75-3,01], n=85) wat betreft de "annualized rate of VOC" (geannualiseerde aantallen van VOC's) die leidden tot

¹ STAND-studie van twee doses crizanlizumab versus placebo bij adolescente en volwassen patiënten met sikkkelcelziekte (NCT03814746)

² Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Committee for Medicinal Products for Human Use)

een bezoek aan een arts gedurende het eerste jaar na randomisatie. De rate ratio was 1,08 (95%-BI [0,76-1,55]) in crizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo. Er werd geen klinisch voordeel gezien op het belangrijkste secundaire eindpunt ("adjusted annualized rate of VOC" (aangepaste geannualiseerde aantallen van VOC's) leidend tot bezoek aan een arts en tot thuisbehandeling): 4,70, 95%-BI (3,60-6,14) in de arm met crizanlizumab 5,0 mg/kg versus 3,87, 95%-BI (3,00-5,01) in de placebo-arm; de rate ratio was 1,21, 95%-BI (0,87-1,70) in crizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo.

Er werden geen nieuwe problemen met de veiligheid geïdentificeerd. Er werden echter meer behandelingsgerelateerde bijwerkingen (\geq graad 3) gerapporteerd bij gebruik van crizanlizumab in vergelijking met placebo.

Naast de STAND-studie werden gegevens uit andere studies, een compassionate use programma en real-world data beoordeeld. De studies hadden verschillende beperkingen, zoals de opzet als een-armige studies, waardoor het niet mogelijk was conclusies te trekken over een effect van Adakveo en daarmee onvoldoende de negatieve resultaten van de STAND-studie ondervingen.

Samenvattend, aangezien de STAND-studie het klinische voordeel van Adakveo niet heeft bevestigd, concludeerde het CHMP dat de benefit-risk balans van Adakveo niet langer positief is en dat de voorwaardelijke EU-handelsvergunning wordt ingetrokken.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Adakveo, kunt u contact opnemen met de Medische Informatie van Novartis, te bereiken via telefoonnummer 088-0452111 of via info.farma@novartis.com.

Met vriendelijke groeten,
Novartis Pharma B.V.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: hematologen (i.o.), kinderarts-hematologen (i.o.) en ziekenhuisapothekers (i.o.) werkzaam in sikkcelcentra, - Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH), Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA), patiëntenorganisatie OSCAR