



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Février 2023

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

Information destinée aux médecins référents et aux Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) des centres prescripteurs d'Adakveo et aux centres de la filière santé maladies rares MCGRE (Maladies Constitutionnelles rares du Globule Rouge et de l'Erythroïèse).

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), Novartis souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- Les résultats préliminaires de la phase III de l'étude CSEG101A2301 (STAND) n'ont pas montré de différence entre le crizanlizumab et le placebo sur les taux annualisés de crises vaso-occlusives conduisant à une visite médicale au cours de la première année après randomisation.
- Les résultats préliminaires ne suggèrent pas de nouveau problème de sécurité avec le crizanlizumab. Cependant, des taux plus élevés d'événements indésirables de grade ≥ 3 reliés au traitement ont été rapportés pour le crizanlizumab par rapport au placebo.
- Une évaluation plus approfondie des données de l'étude CSEG101A2301 et de leur potentiel impact sur le rapport bénéfice/risque du crizanlizumab par l'EMA est en cours. Les conclusions et recommandations finales seront communiquées dès que l'évaluation sera terminée.
- Pendant la durée de cette évaluation, les prescripteurs doivent prendre en compte le bénéfice/risque individuel dans leur décision thérapeutique de prescrire le crizanlizumab.

Informations complémentaires

Adakveo est indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives (CVO) récurrentes dans la drépanocytose chez les patients âgés de 16 ans et plus. Il peut être donné en association à l'hydroxyurée/hydroxycarbamide (HU/HC) ou en monothérapie chez les patients pour lesquels l'HU/HC est inapproprié ou inadéquat. Adakveo est actuellement autorisé à la dose 5 mg/kg.

Le crizanlizumab a démontré un bénéfice clinique dans une étude de phase II randomisée (CSEG101A2201 SUSTAIN¹), qui a conduit à son autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle octroyée par l'EMA. Les données de l'essai confirmatoire CSEG101A2301 (STAND²) faisaient partie des conditions demandées par l'EMA pour l'octroi de l'AMM.

L'analyse préliminaire de l'étude STAND a été menée sur les données de 252 participants inclus dans cette étude, de la date d'initiation en 2019 jusqu'à la date limite de recueil des données le 31 août 2022. Les résultats n'ont pas confirmé la supériorité statistique du crizanlizumab par

¹ Etude SUSTAIN qui évalue la tolérance et l'impact de SelG1 avec ou sans traitement par hydroxyurée chez les patients atteints de drépanocytose avec des crises douloureuses (NCT01895361)

² Etude STAND de deux doses de crizanlizumab comparé au placebo chez les patients adultes et adolescents atteints de drépanocytose (NCT03814746)

rapport au placebo dans la réduction des CVO conduisant à une visite médicale au cours de la première année après randomisation.

Concernant le critère d'évaluation principal, le taux annualisé ajusté de CVO conduisant à une visite médicale au cours de la première année après randomisation, estimé par régression binomiale négative, était de 2,49 ; IC 95% (1,90 ; 3,26) pour le bras crizanlizumab à 5,0 mg/kg comparé à 2,30 ; IC 95% (1,75 ; 3,01) dans le bras placebo. Le ratio des taux était de 1,08 ; IC 95% (0,76 ; 1,55) dans le bras crizanlizumab comparé au placebo.

Concernant le critère clé d'évaluation secondaire, le taux annualisé ajusté des CVO conduisant à une visite médicale et traitées à domicile, estimé par régression binomiale négative, était de 4,70 ; IC 95% (3,60 ; 6,14) dans le bras crizanlizumab 5,0 mg/kg comparé à 3,87 ; IC 95% (3,00 ; 5,01) dans le bras placebo. Le ratio des taux était de 1,21, IC 95% (0,87 ; 1,70) dans le bras crizanlizumab 5,0 mg/kg comparé au placebo.

A ce jour, aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié. Toutefois, des taux plus élevés d'événements indésirables de grade ≥ 3 reliés au traitement ont été rapportés pour le crizanlizumab comparé au placebo. Des résultats similaires ont été observés dans le bras 7,5 mg/kg. Cette dose n'est actuellement pas autorisée.

L'EMA est en train d'évaluer l'impact de ces résultats sur l'usage actuellement autorisé du crizanlizumab. Les conclusions et recommandations finales seront communiquées dès que l'évaluation sera terminée.

Pendant l'évaluation plus approfondie des données de l'étude, les médecins doivent prendre en compte le bénéfice/risque individuel dans leur décision thérapeutique d'utiliser le crizanlizumab dans la drépanocytose.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.



Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation d'Adakveo, veuillez contacter le Service d'Information et Communication Médicale de Novartis (téléphone : 01 55 47 66 00– adresse e-mail : icm.phfr@novartis.com).

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Vincent Herzog
Directeur Exécutif Affaires Pharmaceutiques
Pharmacien Responsable

Anne-Isabelle Merlat-Guitard
Directeur Médical Hématologie et
Cell&Gene