



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/577381/2023
EMA/H/C/005763

Casgevy (exagamglogen autotemcel)

Přehled pro přípravek Casgevy a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Casgevy a k čemu se používá?

Casgevy je léčivý přípravek, který se používá k léčbě poruch krve nazývaných β -talasemie a srpkovitá anemie u pacientů ve věku 12 let a starších.

V případě β -talasemie se přípravek Casgevy používá u pacientů, kteří potřebují pravidelné krevní transfuze. U pacientů s tímto onemocněním se nevytváří dostatek hemoglobinu, což je bílkovina, která se nachází v červených krvinkách a která přenáší v těle kyslík. V důsledku toho mají tito pacienti nízké hladiny červených krvinek a potřebují časté krevní transfuze.

V případě srpkovité anemie se přípravek Casgevy používá u pacientů s těžkou formou tohoto onemocnění a opakujícími se bolestivými krizemi. Pacienti s tímto onemocněním mají abnormální formu hemoglobinu, v důsledku čehož červené krvinky ztrácí pružnost a stávají se přilnavými a jejich tvar se mění z diskovitého na pŕlmesíčitý (připomíná srp). Takové krvinky mohou blokovat krevní cévy, což způsobuje bolestivé krize postihující hrudník, břicho a jiné části těla.

β -talasemie a srpkovitá anemie jsou vzácná onemocnění a přípravek Casgevy byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o těchto vzácných onemocněních naleznete na internetových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky ([β-talasemie](#): 17. října 2019; [srpkovitá anemie](#): 9. ledna 2020).

Přípravek Casgevy obsahuje jako léčivou látku geneticky modifikované kmenové buňky (buňky, z nichž se mohou vyvinout krvinky) odebrané z krve pacienta. Používá se tehdy, pokud je léčba kmenovými buňkami vhodná a nejsou k dispozici vhodní dárci kmenových buněk.

Jak se přípravek Casgevy používá?

Výdej přípravku Casgevy je vázán na lékařský předpis. Přípravek musí být podáván ve kvalifikovaném zařízení lékařem, který je vyškolen v podávání tohoto přípravku a má zkušenosti s transplantací kmenových buněk a s léčbou poruch krve souvisejících s hemoglobinem.

Přípravek Casgevy se připravuje pro každého pacienta zvlášť, a to z kmenových buněk odebraných z jeho krve. Smí se podat pouze pacientovi, pro kterého byl připraven. Podává se formou jednorázové infuze (kapání do žíly), přičemž dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Před podáním přípravku Casgevy pacient podstoupí přípravnou chemoterapii za účelem očištění kostní dřeně od abnormálních buněk.

Více informací o používání přípravku Casgevy naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého poskytovatele zdravotní péče.

Jak přípravek Casgevy působí?

Při přípravě přípravku Casgevy jsou kmenové buňky upraveny (pomocí technologie CRISPR/Cas9) tak, aby vytvářely více fetálního hemoglobinu, což je typ hemoglobinu, který se nachází zejména u dětí v děloze, ale v malém množství také u dospělých. Vzhledem k tomu, že fetální hemoglobin může kompenzovat nedostatek běžného hemoglobinu dospělého člověka, mohou modifikované kmenové buňky po injekčním podání zvýšit hladiny červených krvinek u pacientů s β -talasemií a zabránit bolestivým krizím u pacientů se srpkovitou anemií.

Jaké přínosy přípravku Casgevy byly prokázány v průběhu studií?

Účinky přípravku Casgevy byly stanoveny na základě předběžných výsledků dvou studií, které stále probíhají. Studie neporovnávaly přípravek Casgevy s jiným léčivým přípravkem ani s placebem.

V jedné studii u pacientů s β -talasemií ve věku od 12 do 35 let, kterým byl přípravek Casgevy podáván po přípravné chemoterapii, setrvaly hladiny hemoglobinu na úrovni vyšší než 9 g/dl po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců, aniž by byly nutné krevní transfuze, u 39 ze 42 pacientů.

Bylo rovněž prokázáno, že přípravek Casgevy je účinný při zabraňování bolestivým krizím spojeným se srpkovitou anémií. Ve studii u pacientů s těžkou srpkovitou anémií ve věku od 12 do 35 let, kteří byli léčeni přípravkem Casgevy po přípravné chemoterapii, nebyly po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců zaznamenány žádné bolestivé krize u 28 z 29 pacientů. Po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců nebylo nutné z důvodu bolestivých krizí hospitalizovat žádného z (těchto 29) pacientů.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Casgevy?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Casgevy je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Casgevy (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou bolest hlavy, nauzea (pocit na zvracení) a bolest svalů a kostí.

Lékaři by měli zvážit, zda pacienti mohou podstoupit požadovanou přípravnou terapii, která je zapotřebí před podáním přípravku Casgevy.

Na základě čeho byl přípravek Casgevy registrován v EU?

β -talasemie vyžadující transfuze a srpkovitá anemie jsou závažnými onemocněními, u nichž jsou možnosti léčby omezené. Ačkoli studie přípravku Casgevy byly menšího rozsahu a panovaly určité nejasnosti ohledně jejich koncepce, prokázaly, že jednorázová léčba může u pacientů s β -talasemií snížit potřebu transfuzí červených krvinek a u pacientů se srpkovitou anémií snížit počet bolestivých krizí.

Pokud jde o bezpečnost, léčba byla obecně dobře snášena a nežádoucí účinky byly způsobeny především přípravnou chemoterapií. Teoreticky může existovat riziko nádorového onemocnění v důsledku nezamýšlených změn v genetickém materiálu, žádný takový případ však nebyl dosud zaznamenán. Existuje rovněž potenciální riziko krvácení, protože přípravek může způsobit snížení počtu krevních destiček (složek, které napomáhají srážení krve). Za účelem sledování těchto příhod byla přijata opatření, a to v rámci patnáctileté studie založené na registru.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Casgevy převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU. Přípravku Casgevy byla udělena „podmíněná registrace“. Znamená to, že společnost bude muset po udělení registrace předložit další poznatky.

Podmíněná registrace se uděluje na základě méně komplexních údajů, než je obvykle požadováno. Uděluje se léčivým přípravkům, které splňují nenaplněnou léčebnou potřebu u závažných onemocnění, a pokud přínosy toho, že jsou k dispozici dříve, převyšují veškerá rizika spojená s jejich používáním, zatímco se očekávají další poznatky. Agentura každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace, dokud údaje nebudou komplexní, a tento přehled bude podle potřeby aktualizován.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Casgevy?

Společnost, která přípravek Casgevy dodává na trh, předloží výsledky probíhajících studií, aby bylo možné podrobněji vyhodnotit jeho účinnost a bezpečnost. Společnost také poskytne zdravotnickým pracovníkům, u nichž se očekává, že budou tento přípravek používat, edukační materiály s informacemi o bezpečnosti přípravku, včetně informací o potencionálním riziku nádorového onemocnění, nutnosti sledovat hladinu krevních destiček pacienta a o tom, jak má být přípravek podáván. Pacienti rovněž obdrží příručku a kartu, kterou by měli mít neustále u sebe.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Casgevy, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Casgevy průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Casgevy jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Casgevy

Další informace o přípravku Casgevy jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/casgevy.