



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Casgevy (Exagamglogene autotemcel)

Übersicht über Casgevy und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Casgevy und wofür wird es angewendet?

Casgevy ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Blutkrankheiten, die als Beta-Thalassämie und Sichelzellerkrankung bezeichnet werden, bei Patienten ab 12 Jahren angewendet wird.

Bei Beta-Thalassämie wird Casgevy bei Patienten angewendet, die regelmäßige Bluttransfusionen benötigen. Patienten mit dieser Erkrankung bilden nicht genügend Hämoglobin, das Protein in den roten Blutkörperchen, das den Sauerstoff durch den Körper transportiert. Dadurch haben diese Patienten geringe Konzentrationen an roten Blutkörperchen und benötigen häufig Bluttransfusionen.

Bei der Sichelzellerkrankung wird Casgevy bei Patienten mit schwerer Erkrankung und wiederkehrenden schmerzhaften Krisen angewendet. Patienten mit dieser Erkrankung haben eine abnorme Form von Hämoglobin, die dazu führt, dass die roten Blutkörperchen starr und klebrig werden und sich von scheiben- zu halbmondförmig (wie eine Sichel) ändern. Diese Zellen können Blutgefäße blockieren und dadurch schmerzhafte Krisen verursachen, die Brust, Bauch und andere Teile des Körpers betreffen.

Beta-Thalassämie und die Sichelzellerkrankung sind selten, und Casgevy wurde als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zu den Ausweisungen als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur ([Beta-Thalassämie](#): 17. Oktober 2019; [Sichelzellerkrankung](#): 9. Januar 2020)

Casgevy enthält als Wirkstoff genetisch veränderte Stammzellen (Zellen, die sich zu Blutzellen entwickeln können), die aus dem eigenen Blut des Patienten entnommen wurden. Es wird angewendet, wenn die Behandlung mit Stammzellen angemessen ist und keine geeigneten Stammzellspender zur Verfügung stehen.

Wie wird Casgevy angewendet?

Casgevy ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und muss in einem zugelassenen Zentrum von einem in der Anwendung dieses Arzneimittels geschulten Arzt gegeben werden, der Erfahrung in der Stammzelltransplantation und in der Behandlung von Blutkrankheiten hat, die das Hämoglobin betreffen.

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



Casgevy wird individuell für jeden Patienten aus Stammzellen aus seinem Blut hergestellt und darf nur dem Patienten gegeben werden, für den es hergestellt wurde. Es wird als Einzeldosis-Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene verabreicht, und die Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten ab.

Vor der Gabe von Casgevy wird der Patient mit einer Chemotherapie zur Konditionierung behandelt, um alle Zellen aus seinem Knochenmark zu entfernen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Casgevy entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Casgevy?

Um Casgevy herzustellen, werden Stammzellen (nach der CRISPR/Cas9-Technologie) so bearbeitet, dass sie fötales Hämoglobin produzieren, eine Art von Hämoglobin, das hauptsächlich bei Säuglingen im Mutterleib zu finden ist, aber auch in geringen Mengen bei Erwachsenen vorkommt. Da fötales Hämoglobin den Mangel an normalem adultem Hämoglobin kompensieren kann, können die modifizierten Stammzellen bei Injektion in die Patienten die Konzentrationen roter Blutkörperchen bei Patienten mit Beta-Thalassämie erhöhen und schmerzhafte Krisen bei Patienten mit Sichelzellerkrankung verhindern.

Welchen Nutzen hat Casgevy in den Studien gezeigt?

Die Wirkungen von Casgevy basieren auf Zwischenergebnissen aus zwei Studien, die noch nicht abgeschlossen sind. In den Studien wurde Casgevy nicht mit einem anderen Arzneimittel oder Placebo verglichen.

In einer Studie mit Patienten im Alter zwischen 12 und 35 Jahren mit Thalassämie, bei denen das Arzneimittel nach der Konditionierung einer Chemotherapie gegeben wurde, hielten 39 von 42 Patienten über einen Zeitraum von mindestens 12 aufeinanderfolgenden Monaten Hämoglobinspiegel von über 9 g/dl aufrecht, ohne dass Bluttransfusionen erforderlich waren.

Casgevy hat sich auch bei der Vorbeugung schmerzhafter Sichelzellenkrisen als wirksam erwiesen. In einer Studie mit Patienten mit schwerer Sichelzellerkrankung im Alter zwischen 12 und 35 Jahren erlitten 28 von 29 Patienten mindestens 12 aufeinanderfolgende Monate lang keine schmerzhaften Krisen, wenn sie nach einer konditionierenden Chemotherapie mit Casgevy behandelt wurden. Keiner der Patienten (29 von 29) benötigte einen Krankenhausaufenthalt bei schmerzhaften Krisen in mindestens 12 aufeinanderfolgenden Monaten.

Welche Risiken sind mit Casgevy verbunden?

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Casgevy ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Casgevy (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Kopfschmerzen, Nausea (Übelkeit) sowie Muskel- und Knochenschmerzen.

Ärzte sollten prüfen, ob die Patienten für die erforderliche vorbereitenden Behandlungen vor der Gabe von Casgevy in Frage kommen.

Warum wurde Casgevy in der EU zugelassen?

Beta-Thalassämie, die Transfusionen erfordert, und die Sichelzellerkrankung sind schwere Erkrankungen, bei denen die Behandlungsoptionen begrenzt sind. Obwohl die Studien mit Casgevy klein waren und Unsicherheiten im Zusammenhang mit der Art und Weise, wie die Studien aufgebaut sind, bestanden, zeigten sie, dass eine einmalige Behandlung den Bedarf an Transfusionen roter Blutkörperchen bei Patienten mit Beta-Thalassämie verringern und die Anzahl schmerzhafter Krisen bei Patienten mit Sichelzellerkrankung reduzieren kann.

In Bezug auf die Sicherheit wurde die Behandlung im Allgemeinen gut vertragen und die Nebenwirkungen waren hauptsächlich auf die Chemotherapie zur Konditionierung zurückzuführen. Es könnte ein theoretisches Risiko einer Krebserkrankung bestehen, die durch unbeabsichtigte Veränderungen des genetischen Materials verursacht wird, obwohl bisher keine derartigen Fälle beobachtet wurden. Es besteht außerdem ein potenzielles Risiko für Blutungen, da das Arzneimittel zu einem Rückgang der Anzahl der Blutplättchen (Bestandteile des Blutes, die zur Blutgerinnung beitragen) führen kann. Es wurden Maßnahmen getroffen, um solche Ereignisse durch eine 15-jährige Register-basierte Studie zu überwachen.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Casgevy gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Casgevy wurde unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass das Unternehmen nach der Zulassung zusätzliche Nachweise bereitstellen muss.

Die Zulassung unter „besonderen Bedingungen“ wird auf der Grundlage weniger umfassender Daten erteilt, als normalerweise erforderlich sind. Sie wird für Arzneimittel gewährt, die eine Behandlungslücke für schwere Erkrankungen schließen und bei denen der Nutzen einer früheren Verfügbarkeit der Arzneimittel gegenüber den Risiken der Anwendung überwiegt, während auf weitere Nachweise gewartet wird. Bis Daten im erforderlichen Umfang vorliegen, wird die Agentur jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Casgevy ergriffen?

Das Unternehmen, das Casgevy in Verkehr bringt, wird die Ergebnisse von laufenden Studien zur weiteren Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels bereitstellen. Das Unternehmen wird außerdem Schulungsmaterialien für Angehörige der Heilberufe, die das Arzneimittel voraussichtlich anwenden werden, mit Informationen über seine Sicherheit, einschließlich des potenziellen Krebsrisikos und der Notwendigkeit, die Blutplättchenzahl des Patienten zu überwachen, sowie über die Art und Weise, wie das Arzneimittel gegeben werden sollte, bereitstellen. Darüber hinaus erhalten die Patienten einen Leitfaden und eine Informationskarte, die sie bei sich tragen sollten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Casgevy, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Casgevy kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Casgevy werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Casgevy

Weitere Informationen zu Casgevy finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/casgevy