



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Casgevy (exagamglogene autotemcel)

Ανασκόπηση του Casgevy και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Casgevy και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Casgevy είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαταραχών του αίματος γνωστών ως β-θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική νόσος σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω.

Για τη β-θαλασσαιμία, το Casgevy χορηγείται σε ασθενείς που χρειάζονται τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Οι ασθενείς που πάσχουν από τη συγκεκριμένη πάθηση δεν παράγουν επαρκή ποσότητα αιμοσφαιρίνης, δηλ. της πρωτεΐνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων που μεταφέρει οξυγόνο σε όλο τον οργανισμό. Ως εκ τούτου, οι εν λόγω ασθενείς παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων και χρειάζονται συχνές μεταγγίσεις αίματος.

Για τη δρεπανοκυτταρική νόσο, το Casgevy χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νόσο και επαναλαμβανόμενες επώδυνες κρίσεις. Οι ασθενείς με τη συγκεκριμένη πάθηση παρουσιάζουν μη φυσιολογική μορφή αιμοσφαιρίνης η οποία καθιστά τα ερυθρά αιμοσφαίρια άκαμπτα και κολλώδη και μεταβάλλουν το σχήμα τους από δισκοειδές σε μηννοειδές (μοιάζει με σχήμα δρεπανιού). Τα κύτταρα αυτά μπορούν να φράξουν τα αιμοφόρα αγγεία, προκαλώντας επώδυνες κρίσεις στο στήθος, την κοιλιακή χώρα και σε άλλα μέρη του σώματος.

Η β-θαλασσαιμία και η δρεπανοκυτταρική νόσος είναι σπάνιες και το Casgevy χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις). Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ([β-θαλασσαιμία](#): 17 Οκτωβρίου 2019, [δρεπανοκυτταρική νόσος](#): 9 Ιανουαρίου 2020)

Το Casgevy περιέχει ως δραστική ουσία γενετικώς τροποποιημένα αρχέγονα κύτταρα (κύτταρα που μπορούν να εξελιχθούν σε αιμοσφαίρια) που λαμβάνονται από το αίμα του ίδιου του ασθενούς. Χρησιμοποιείται όταν οι θεραπείες με αρχέγονα κύτταρα ενδείκνυνται και δεν υπάρχουν κατάλληλοι δότες αρχέγονων κυττάρων.

Πώς χρησιμοποιείται το Casgevy;

Το Casgevy χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και πρέπει να χορηγείται σε εγκεκριμένο κέντρο από ιατρό εκπαιδευμένο στη χορήγηση του εν λόγω φαρμάκου, ο οποίος διαθέτει εμπειρία στη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων και στη θεραπεία των αιματολογικών διαταραχών που επηρεάζουν την αιμοσφαιρίνη.

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



Το Casgevy παρασκευάζεται ξεχωριστά για κάθε ασθενή από αρχέγονα κύτταρα που συλλέγονται από το αίμα του και πρέπει να χορηγείται μόνο στον ασθενή για τον οποίο παρασκευάζεται. Χορηγείται ως εφάπαξ έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα και η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Πριν από τη χορήγηση του Casgevy, ο ασθενής θα υποβληθεί σε χημειοθεραπεία προετοιμασίας για την αφαίρεση των κυττάρων του μυελού των οστών του.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Casgevy, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

Πώς δρα το Casgevy;

Για την παρασκευή του Casgevy, τα αρχέγονα κύτταρα υποβάλλονται σε επεξεργασία (με την τεχνολογία CRISPR/Cas9) έτσι ώστε να παράγουν περισσότερη εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη, ένα είδος αιμοσφαιρίνης που απαντάται κυρίως στα βρέφη εντός της μήτρας αλλά επίσης εμφανίζεται σε μικρές ποσότητες στους ενήλικες. Επειδή η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη μπορεί να αντισταθμίσει την έλλειψη φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης των ενηλίκων, τα τροποποιημένα αρχέγονα κύτταρα, όταν χορηγούνται σε ασθενείς, μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία και να αποτρέψουν επώδυνες κρίσεις σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο.

Ποια είναι τα οφέλη του Casgevy σύμφωνα με τις μελέτες;

Τα αποτελέσματα του Casgevy βασίζονται στα ενδιάμεσα αποτελέσματα δύο μελετών που βρίσκονται σε εξέλιξη. Στις μελέτες δεν έγινε σύγκριση του Casgevy με άλλο φάρμακο ή εικονικό φάρμακο.

Σε μία μελέτη σε ασθενείς με θαλασσαιμία ηλικίας μεταξύ 12 και 35 ετών, στην οποία το φάρμακο χορηγήθηκε μετά από χημειοθεραπεία προετοιμασίας, 39 από τους 42 ασθενείς διατήρησαν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης άνω των 9 g/dL, χωρίς να χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος για τουλάχιστον 12 διαδοχικούς μήνες.

Το Casgevy αποδείχθηκε επίσης αποτελεσματικό στην πρόληψη επώδυνων κρίσεων δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Σε μελέτη σε ασθενείς ηλικίας μεταξύ 12 και 35 ετών με σοβαρή δρεπανοκυτταρική νόσο, 28 από τους 29 ασθενείς δεν παρουσίασαν επώδυνες κρίσεις για τουλάχιστον 12 συνεχόμενους μήνες όταν τους χορηγήθηκε Casgevy μετά από χημειοθεραπεία προετοιμασίας. Κανένας από τους ασθενείς (29 από τους 29) δεν χρειάστηκε νοσηλεία για επώδυνες κρίσεις για τουλάχιστον 12 διαδοχικούς μήνες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Casgevy;

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Casgevy περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Casgevy (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ναυτία (ασθένεια) και πόνο στους μυς και στα οστά.

Οι γιατροί πρέπει να εξετάζουν κατά πόσον οι ασθενείς μπορούν να λάβουν τις απαιτούμενες προθεραπείες που απαιτούνται πριν από τη χορήγηση του Casgevy.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Casgevy στην ΕΕ;

Η β-θαλασσαιμία που απαιτεί μεταγγίσεις και η δρεπανοκυτταρική νόσος είναι σοβαρές παθήσεις για τις οποίες οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες. Μολονότι οι μελέτες για το Casgevy ήταν μικρές και υπήρχαν αβεβαιότητες σχετικά με τον σχεδιασμό τους, κατέδειξαν ότι η εφάπαξ θεραπεία μπορεί να

μειώσει την ανάγκη μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία και να μειώσει τον αριθμό των επώδυνων κρίσεων σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο.

Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, η θεραπεία ήταν γενικά καλά ανεκτή και οι ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονταν κυρίως στη χημειοθεραπεία προετοιμασίας. Θεωρητικά ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου προκαλούμενου από ακούσιες μεταβολές του γενετικού υλικού, αν και έως τώρα δεν έχουν παρατηρηθεί τέτοια περιστατικά. Υπάρχει επίσης πιθανός κίνδυνος αιμορραγίας, καθώς το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων (συστατικά που συμβάλλουν στην πήξη του αίματος). Εφαρμόζονται μέτρα για την παρακολούθηση των εν λόγω συμβαμάτων μέσω μελέτης βάσει μητρώου διάρκειας 15 ετών.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Casgevy υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Το Casgevy έχει λάβει «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι η εταιρεία θα πρέπει να προσκομίσει πρόσθετα αποδεικτικά στοιχεία μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

Η έγκριση υπό όρους χορηγείται βάσει λιγότερο ολοκληρωμένων δεδομένων από αυτά που συνήθως απαιτούνται. Χορηγείται για φάρμακα τα οποία καλύπτουν μια ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη για τη θεραπεία σοβαρών νόσων και όταν τα οφέλη από την επίσπευση της διάθεσης των φαρμάκων υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση τους, εν αναμονή περαιτέρω δεδομένων. Ο Οργανισμός θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο έως ότου τα δεδομένα να είναι πλήρη, και η παρούσα ανασκόπηση θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Casgevy;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Casgevy θα υποβάλει τα αποτελέσματα των εν εξελίξει μελετών για την περαιτέρω αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του φαρμάκου. Η εταιρεία θα παράσχει επίσης εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το φάρμακο με πληροφορίες σχετικά με την ασφάλειά του, συμπεριλαμβανομένου του πιθανού κινδύνου καρκίνου και της ανάγκης παρακολούθησης των επιπέδων των αιμοπεταλίων του ασθενούς, καθώς και σχετικά με τον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου. Οι ασθενείς θα λάβουν επίσης έναν οδηγό και μια κάρτα που θα πρέπει να φέρουν μαζί τους.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν, επίσης, συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Casgevy.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Casgevy τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Casgevy θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Casgevy

Περισσότερες πληροφορίες για το Casgevy διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/casgevy