



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Casgevy (exagamglogene autotemcel)

Sintesi di Casgevy e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Casgevy e per cosa si usa?

Casgevy è un medicinale utilizzato per il trattamento delle malattie del sangue note come beta-talassemia e malattia a cellule falciformi in pazienti di età pari o superiore a 12 anni.

Per la beta-talassemia Casgevy è usato nei pazienti che necessitano di trasfusioni di sangue periodiche. I pazienti con questa affezione non producono una quantità sufficiente di emoglobina, la proteina contenuta nei globuli rossi che trasporta l'ossigeno in tutto l'organismo. Di conseguenza, questi pazienti hanno bassi livelli ematici di globuli rossi e devono sottoporsi a frequenti trasfusioni di sangue.

Per la malattia a cellule falciformi Casgevy è usato in pazienti affetti da una forma grave della malattia e da frequenti crisi dolorose. I pazienti con questa affezione presentano una forma anomala di emoglobina che fa sì che i globuli rossi diventino rigidi e appiccicosi e passino da una forma a disco a una forma di mezzaluna (tipo falce). Queste cellule possono bloccare i vasi sanguigni causando crisi dolorose che colpiscono il torace, l'addome e altre parti del corpo.

La beta-talassemia e la malattia a cellule falciformi sono rare e Casgevy è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Ulteriori informazioni sulle qualifiche di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali ([beta talassemia](#): 17 ottobre 2019; [malattia a cellule falciformi](#): 9 gennaio 2020).

Casgevy contiene come principio attivo cellule staminali geneticamente modificate (cellule che possono trasformarsi in cellule ematiche) prelevate dal sangue del paziente stesso. È utilizzato quando i trattamenti con cellule staminali sono appropriati e non sono disponibili idonei donatori di cellule staminali.

Come si usa Casgevy?

Casgevy può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere somministrato in un centro autorizzato da un medico che abbia ricevuto una formazione sulla somministrazione di questo medicinale e che abbia esperienza nel trapianto di cellule staminali e nel trattamento dei disturbi ematici che interessano l'emoglobina.



Casgevy è prodotto specificamente per ogni paziente usando le cellule staminali prelevate dal sangue del paziente stesso e deve essere somministrato soltanto al paziente cui è destinato. È somministrato come infusione (flebo) a dose singola in vena e la dose dipende dal peso corporeo del paziente.

Prima dell'inizio della terapia, il paziente sarà sottoposto a un trattamento chemioterapico di condizionamento, allo scopo di rimuovere le cellule dal midollo osseo.

Per maggiori informazioni sull'uso di Casgevy, vedere il foglio illustrativo o consultare l'operatore sanitario.

Come agisce Casgevy?

Per la produzione di Casgevy, le cellule staminali vengono modificate (mediante la tecnologia CRISPR/Cas9) in modo che producano più emoglobina fetale, un tipo di emoglobina presente principalmente nei bambini nell'utero ma anche in piccole quantità negli adulti. Poiché l'emoglobina fetale può compensare l'assenza della normale emoglobina negli adulti, l'iniezione di cellule staminali modificate può aumentare i livelli di globuli rossi nei pazienti affetti da beta-talassemia e prevenire le crisi dolorose in quelli affetti da malattia a cellule falciformi.

Quali benefici di Casgevy sono stati evidenziati negli studi?

Gli effetti di Casgevy si basano sui risultati provvisori di due studi ancora in corso. Gli studi non hanno messo a confronto Casgevy con un altro medicinale né con un placebo.

In uno studio su pazienti affetti da talassemia di età compresa tra 12 e 35 anni in cui il medicinale è stato somministrato dopo un trattamento chemioterapico di condizionamento, 39 pazienti su 42 hanno mantenuto livelli di emoglobina superiori a 9 g/dL senza bisogno di trasfusioni di sangue per almeno 12 mesi consecutivi.

Casgevy si è rivelato efficace anche nella prevenzione di crisi dolorose dovute alle cellule falciformi. In uno studio condotto su pazienti affetti da malattia a cellule falciformi grave di età compresa tra 12 e 35 anni, 28 pazienti su 29 non hanno manifestato crisi dolorose per almeno 12 mesi consecutivi quando sono stati trattati con Casgevy dopo la chemioterapia di condizionamento. Nessuno dei pazienti (29 su 29) ha richiesto l'ospedalizzazione per crisi dolorose per almeno 12 mesi consecutivi.

Quali sono i rischi associati a Casgevy?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Casgevy, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Casgevy (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono mal di testa, nausea e dolore ai muscoli e alle ossa.

I medici devono valutare se i pazienti siano idonei ai trattamenti necessari prima dell'assunzione di Casgevy.

Perché Casgevy è autorizzato nell'UE?

La beta-talassemia che richiede trasfusioni e la malattia a cellule falciformi sono affezioni gravi per le quali le opzioni di trattamento sono limitate. Sebbene gli studi con Casgevy fossero limitati e vi fossero incertezze associate al loro disegno, essi hanno dimostrato che il trattamento una tantum può ridurre

la necessità di trasfusioni di globuli rossi nei pazienti affetti beta-talassemia e ridurre il numero di crisi dolorose in quelli affetti da malattia a cellule falciformi.

In termini di sicurezza, il trattamento è stato generalmente ben tollerato e gli effetti indesiderati sono stati dovuti principalmente alla chemioterapia di condizionamento. Potrebbe sussistere un rischio teorico di cancro causato da alterazioni involontarie del materiale genetico, anche se finora non sono stati riscontrati casi di questo tipo. Esiste inoltre un potenziale rischio di sanguinamento in quanto il medicinale può causare una diminuzione del numero di piastrine (componenti che favoriscono la coagulazione del sangue). Sono in atto misure per monitorare tali eventi mediante uno studio basato su un registro della durata di 15 anni.

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Casgevy sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Casgevy ha ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". Ciò significa che la società dovrà fornire prove supplementari dopo l'autorizzazione.

L'autorizzazione subordinata a condizioni è rilasciata sulla base di dati meno esaustivi di quelli normalmente necessari. Si applica a medicinali che rispondono a un'esigenza medica non soddisfatta per il trattamento di malattie gravi e la cui disponibilità in tempi più rapidi presenta benefici superiori ai rischi associati al loro uso in attesa di ulteriori prove. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili fino a quando i dati non saranno completi e questa sintesi sarà aggiornata secondo necessità.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Casgevy?

La ditta che commercializza Casgevy fornirà i risultati degli studi in corso per valutare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza del medicinale. Inoltre la ditta fornirà agli operatori sanitari che potrebbero utilizzare il medicinale materiale informativo contenente informazioni sulla sua sicurezza, tra cui il potenziale rischio di cancro e la necessità di monitorare i livelli di piastrine del paziente, e le modalità di somministrazione del medicinale. Inoltre, i pazienti riceveranno una guida e una scheda che devono portare con sé.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Casgevy sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Casgevy sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Casgevy sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Casgevy

Ulteriori informazioni su Casgevy sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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